

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N^o 333

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **M. Auguste POLLET**

Né à Argentan (Orne), le 5 janvier 1871

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU CANCER PRIMITIF
DE
L'AMPOULE DE VATER

Président : M. LEJARS, professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

AMÉDÉE LEGRAND

36, RUE SERPENTE, 36

1913

333

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par M. Auguste POLLET

Né à Argentan (Orne), le 5 janvier 1871

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CANCER PRIMITIF DE L'AMPOULE DE VATER



Président : M. LEJARS, professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

AMÉDÉE LEGRAND

36, RUE SERPENTE, 36

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen : M. LANDOUZY.

Professeurs

Anatomie	MM. NICOLAS.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	N.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
Clinique médicale	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	GILBERT BALLET.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique chirurgicale.	QUENU.
	RECLUS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR.
	PINARD.
	Bibemont-Dessaignes.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DUVAL (P.)	LEQUEU ^A	RATHERY
BERNARD	GOUGEROT	LERI	REITTERER
BRANCA	GREGOIRE	LEPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUILLEIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CARNOT	LABBÉ	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBRECOURT	TRIFENEANU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LECLINE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT BALLET

Professeur

MONSIEUR LE DOCTEUR RENON

Professeur agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR DIEULAFOY

Professeur (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR PINARD

Professeur

MONSIEUR LE DOCTEUR GUINARD

Chirurgien des Hôpitaux (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR GRÉGOIRE

Professeur agrégé
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR THIROLOIX

Professeur agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR ALGLAVE

Chirurgien des Hôpitaux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LEJARS

Professeur de pathologie-externe

Chirurgien des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

Le cancer de l'ampoule de Vater est chose relativement rare, et plus rarement encore diagnostiquée. La plupart des cas authentiques publiés par les auteurs, ne furent que des trouvailles d'autopsie, sur des malades soupçonnés de leur vivant de cancer du pancréas ou de lithiase cholédocienne.

L'idée de reprendre l'étude du cancer primitif de l'ampoule de Vater, nous fut donnée par M. le professeur agrégé Thiroloix, qui venait d'en faire le diagnostic sur un malade de sa clientèle, diagnostic qui fut confirmé par l'opération pratiquée par M. le Dr Alglave, chirurgien des Hôpitaux.

Nous avons cru l'observation intéressante à un triple point de vue. Tout d'abord parce que la tumeur fut diagnostiquée sur le vivant, et puis, parce que le malade dont nous présentons l'observation n'est pas de la catégorie d'individus plus ou moins tarés et intoxiqués que l'on rencontre le plus souvent à l'hôpital, et enfin parce que l'opération fut

pratiquée et que nous avons pu prendre complètement le compte rendu de l'opération.

Et maintenant, qu'il nous soit permis d'adresser à M. le professeur agrégé Thiroloix, et à M. le Dr Alglave, l'hommage de notre reconnaissance, pour cette observation qu'ils ont bien voulu nous communiquer et les conseils qu'il nous ont fournis au cours de ce travail.

HISTORIQUE

L'étude du cancer de l'ampoule de Vater est de date relativement récente. L'un des premiers mémoires parus sur ce sujet, du moins en France, est celui de *Ferréol*, en 1859. Puis vinrent successivement d'autres observations et d'autres travaux : ceux de *Caillet*, en 1876, de *Martha*, en 1887, et de *Pilliet*, en 1889.

Mais jusqu'à ce moment, aucune tentative n'avait été faite pour tirer des observations parues un enseignement clinique. C'est *Busson* qui, le premier, en 1890, essaya, dans sa thèse qui contient onze observations, de schématiser la symptomatologie du cancer de l'ampoule de Vater.

Cependant beaucoup de cas cités par lui sont suspects, et semblent plutôt être des cancers secondaires propagés à l'ampoule, et à point de départ duodénal.

En 1894, *Lannois et Courmont* publient une revue dans la *Revue de Médecine*.

En 1896 parut la thèse de *Vincent Georges*, qui

rapporte les observations déjà recueillies par *Busson*, et en plus, d'autres récentes dues à *Hanot* (*Congrès de Tunis*, 1896. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 30 avril 1896), à *Rendu* et à *Durand Fardel*, dans la même année.

Vincent Georges rapporte en outre les observations, bien incomplètes du reste, de *Whittier* de Boston et de *Coats* et *Finlayson*.

Hanot, la même année, publie dans la *Revue de Médecine* une *Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater*.

En 1899, *Dominici* publie à son tour dans la *Presse Médicale* une observation de cancer de la région vaticienne.

Letulle et *Verliac* en janvier 1906, publient dans le *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux* une belle observation de cancer de l'ampoule de Vater.

Puis *Carnot* et *Harvier*, en mars de la même année, relatent, dans le même *Bulletin*, une observation de cancer *Wirsungien* de l'ampoule de Vater.

Peu de temps après, dans la même année, *Letulle* fait paraître dans la *Presse Médicale* une Revue sur *Les cancers primitifs de l'ampoule de Vater*.

C'est en novembre 1906 enfin que fut soutenue l'excellente thèse de *Chambras* avec 9 cas authentiques, accompagnés de l'examen histologique.

Depuis, d'autres observations sont parues. *Kausch*, en Allemagne, obtient une guérison durable.

En France, *Souques* et *Aynaud*, en 1907, publient deux nouvelles observations de cancer vaticien.

Enfin, tout dernièrement, M. le professeur agrégé Thirolaix recueille une autre observation dans sa clientèle, observation qui fit l'objet d'une leçon à l'Hôpital de la Pitié.

C'est cette dernière observation inédite qu'il a bien voulu nous communiquer.

Dans ce travail, nous ferons à l'égard de la plupart des observations de Busson et de Vincent Georges les mêmes réserves que fait Chambras. Dans ces travaux, en effet, les unes sont manifestement des erreurs de diagnostic, les autres sont vraiment trop incomplètes.

Nous les laisserons donc de côté. Nous ne citerons même pas les observations de Ferréol et de Pilliet qui sont un peu anciennes, nous bornant à reproduire les 7 dernières de la thèse de Chambras, c'est-à-dire celles de Hanot, de Rendu, de Ray-Durand, Fardel, de Dominici, de Letulle et de Carnot.

Nous reproduirons celles plus récentes de Souques-Aynaud, et enfin celle que M. le professeur Thirolaix nous a bien voulu confier.

Nous définirons la région vatérianne anatomiquement et histologiquement et nous étudierons l'anatomie pathologique, l'étiologie, les signes, le diagnostic et le traitement des cancers primitifs, laissant de côté l'étude des cancers secondaires qui sortent du cadre que nous nous étions imposé.

ANATOMIE ET HISTOLOGIE DE L'AMPOULE DE VATER

Avant d'entreprendre l'étude clinique et anato-mo-pathologique des cancers de l'ampoule de Vater, il est nécessaire de bien préciser la conformation anatomique et histologique de ce « pylore pancréatico-biliaire », comme l'appelait Hanot.

L'étude complète de ces dispositions anatomiques différentes fut faite en 1898 par Letulle et Nattan-Larrier.

L'ampoule de Vater, encore appelée tubercule de Vater, grande caroncule de Santorini, est située dans le duodénum, à sa portion verticale, à la jonction de sa face postérieure au bord gauche. Elle répond ordinairement au milieu de la hauteur de cette portion du duodénum. D'une façon générale, elle est située à une distance d'environ 12 centimètres du pylore.

Sa forme est, d'après les classiques, celle d'une papille longue d'un centimètre, à saillie de volume variable, mobile et flottant dans la cavité duodénale.

On y remarque deux plis. L'un vertical inconstant, l'autre transversal, passant transversalement au-dessus du tubercule, qu'il recouvre comme le ferait un capuchon.

D'une façon générale, l'ampoule de Vater ressemble dans sa forme à un clitoris avec son capuchon représenté par le pli transversal, et son frein représenté par le pli vertical.

Il existe un certain nombre de variétés de forme et de structure de l'ampoule de Vater, bien étudiées, et décrites, comme nous l'avons dit, par Letulle et Nattan-Larrier.

Ces deux auteurs (cités dans la thèse de Chambras) distinguent 4 dispositions principales de l'ampoule.

Type I. — La saillie que nous avons décrite dans la conception classique fait ici défaut. Le pli transversal existe et recouvre d'une façon plus ou moins complète l'orifice cholédocien. Dans cette disposition, il n'y a pour ainsi dire pas d'ampoule. Si l'on pratique une coupe, on voit que c'est le cholédoque qui reçoit le Wirsung, puis se jette dans l'intestin, y déversant à la fois bile et suc pancréatique.

Type II. — Cette disposition est plus fréquente que la première. C'est elle qui répond au schéma classique.

On observe sur la région vatérienne une sorte de relief, et l'ampoule s'ouvre dans l'intestin par un pertuis de trois millimètres environ de diamètre.

« Les deux canaux cholédoque et pancréatique, accolés, débouchent en haut d'une cavité ampullaire plus ou moins sphérique et de dimensions minimales, puisqu'elle ne dépasse pas 4 à 6 millimètres de hauteur sur 6 à 7 millimètres de large. Avant leur aboutissement individuel en haut de l'ampoule, chacun des deux canaux se rétrécit d'ordinaire de quelques millimètres ou demeure plus rarement uniforme. »
Letulle et Nattan-Larrier.

Type III. — C'est de beaucoup le plus fréquent. Letulle et Nattan-Larrier l'ont rencontré 8 fois sur 21 cas. Il existe une saillie petite avec au-dessous d'elle une sorte de dépression. Sur une coupe on voit qu'il n'existe pas d'ampoule. En effet, les deux canaux, cholédoque et Wirsung, ne confluent pas pour former une ampoule commune mais se jettent isolément dans l'intestin, accolés en canon de fusil. Les deux canaux sont séparés par une cloison membraneuse épaisse d'un millimètre et demi environ.

Type IV. — Dans ce type il existe une grosse saillie papillaire avec la même disposition des deux canaux en canon de fusil.

Ceux-ci s'ouvrent par un orifice ponctiforme ou circulaire de 1 millimètre 1/2 de diamètre, dirigé de haut en bas. Cet orifice est divisé en deux par une frange verticale. D'autres fois le Wirsung forme une gouttière concave autour du cholédoque.

Les deux canaux semblent alors disposés concentriquement l'un par rapport à l'autre.

La conception de l'ampoule de Vater classique se trouve singulièrement modifiée par les études de MM. Letulle et Nattan-Larrier. On voit, en effet, que la disposition en une véritable ampoule telle que la décrivaient les classiques est loin d'être très fréquente, puisque ces auteurs ne l'ont retrouvée que 6 fois sur 21 cas.

L'ampoule de Vater, *caroncula major*, n'est pas le seul accident de la région vatérianne. On décrit, en effet, au-dessus de l'ampoule, et à une distance de 20 millimètres environ, une autre caroncule, dite *caroncula minor*, qui est le point d'abouchement dans le duodénum du canal accessoire du pancréas, ou canal de Santorini. Ce canal n'est pas absolument constant, mais on le retrouve dans plus de la moitié des cas.

Son existence a une importance considérable, car dans le cas d'obstruction du Wirsung, c'est lui qui déverse dans l'intestin le suc pancréatique et empêche ou retarde le syndrome d'insuffisance pancréatique.

Quelquefois (Letulle et Nattan-Larrier) le Wirsung au lieu de déboucher en même temps que le cholédoque dans la *caroncula major*, vient s'ouvrir dans l'intestin loin de lui, dans la *caroncula minor*.

Au point de vue histologique, on peut distinguer dans l'ampoule de Vater trois variétés d'épithélium puisque nous avons, concourant à sa formation, muqueuse intestinale, cholédocienne et wirsungienne.

Si l'on pratique des coupes au niveau de l'am-

poule on reconnaît facilement l'épithélium intestinal, à ses grandes cellules claires, à plateau, et à ses cellules à mucus.

Le cholédoque possède une muqueuse lisse ou ornée de quelques plis.

L'épithélium est formé de cellules cylindriques, très hautes, de 25 à 30 μ , à noyau allongé, volumineux, situé à la base de la cellule.

Pour certains auteurs (Köl liker, Renaut) il y aurait de distance en distance des éléments caliciformes. Letulle et Nattan-Larrier nient chez l'homme la présence de ces éléments.

Entre les plis que nous avons signalés s'ouvrent des canaux excréteurs de glandes très nombreuses, ramifiées, ressemblant beaucoup aux glandes biliaires, mais à partie sécrétante beaucoup plus considérable que dans la portion supérieure du canal cholédoque. La région vaticienne en est absolument farcie. L'épithélium du canal excréteur de ces glandes est le même que celui du cholédoque.

Le canal de Wirsung présente des cellules cubiques bien reconnaissables et beaucoup plus basses que celles du cholédoque. Leur hauteur est moitié moins considérable (12 à 15 μ).

On peut y trouver des glandules séreuses ou des glandules pancréatiques.

Le cholédoque et le Wirsung possèdent un appareil musculaire formé de fibres lisses et qui, au niveau de l'empoule de Vater, s'organise en une sorte de sphincter.

Parmi ces fibres, les unes sont propres au cholédoque et au Wirsung, d'autres sont communes aux deux canaux.

Ce fut Oddi qui montra l'existence de ces sphincters chez l'animal. Helly les retrouva plus tard chez l'homme.

Signalons enfin, pour compléter l'étude de la région vaticienne, l'existence des diverticules péri-vaticiens de Letulle et Nattan-Larrier à forme de cul-de-sac, de doigt de gant, disposés dans le voisinage immédiat de l'ampoule de Vater.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique du cancer primitif de l'ampoule de Vater a été bien étudiée ces derniers temps par M. le professeur Letulle.

Nous venons de voir quelle était la structure histologique et anatomique de l'ampoule de Vater. Nous savons que trois épithéliums concourent à former son revêtement :

Un épithélium cholédocien ;

Un épithélium wirsungien ;

Un épithélium intestinal.

Ce dernier n'existant que rarement, lorsque l'ampoule existe telle que la décrivaient les classiques.

C'est aux dépens de ces trois épithéliums que se développeront les épithéliomas qui constitueront les cancers vateriens. Nous aurons donc trois variétés de cancers :

Un cancer cholédocien ;

Un cancer wirsungien ;

Un cancer ampullaire.

Ce dernier d'origine intestinale.

Nous étudierons successivement ces divers cancers.

Le Cancer Cholédocien est le plus fréquent. Il y a quatre cancers cholédociens pour un wirsungien. Pour dire qu'il y a indubitablement cancer vatérien, il faut, suivant Letulle, prouver « que le néoplasme a débuté dans l'épaisseur même des parois du duodénum, et même pour plus de certitude en dedans des couches musculuses de l'intestin ». Notre cas est un type de cancer cholédocien.

Le Cancer Wirsungien est plus rare. Il entoure généralement en virole le canal de Wirsung qu'il oblitère ainsi.

Les types de cancers wirsungiens sont fournis par les observations de M. Letulle et de M. Carnot.

Le Cancer ampillaire est aussi rare que l'ampoule elle-même ; c'est dire qu'il est le moins fréquent des trois. Il est du reste très malaisé à reconnaître à l'autopsie. On est rarement sûr que le néoplasme ait débuté au niveau de l'ampoule, car il envahit facilement la muqueuse duodénale avoisinante. Il est en effet difficile alors de le distinguer d'un placard épithéliomateux duodénal, qui aurait envahi secondaiement l'ampoule.

Macroscopiquement, d'où qu'il tire son origine, le cancer de l'ampoule de Vater se présente sous deux aspects :

Tantôt masse néoplasique petite, de la grosseur d'un pois à une noisette, légèrement pédiculée, mo-

bile dans l'ampoule, et recouverte souvent de villosités et d'érosions.

Tantôt c'est une plaque ulcérée qui bombe dans l'intestin, de dimensions toujours petites et qui peut passer inaperçue.

Ces tumeurs sont nettement circonscrites, et frappent par leur petit volume, et l'importance des signes qu'elles ont provoqués.

Ce n'est du reste pas par leur présence seule et leur effet propre qu'elles ont produit une symptomatologie aussi bruyante.

C'est qu'elles ont retenti sur les organes voisins, en oblitérant leurs canaux, ou en les comprimant, ce qui, au point de vue du résultat terminal, est absolument identique. Nous aurons donc surtout à étudier comme lésions secondaires au cancer de l'ampoule, les altérations du foie et des conduits biliaires, et celles du Wirsung et du pancréas.

Les *Voies biliaires* sont toujours rétrodilatéées, souvent d'une façon considérable. Le cholédoque atteint le volume d'une anse grêle, et il est rempli de bile, épaissi.

Cette bile est le plus souvent aseptique, formée d'une grosse proportion de mucus (comme dans notre cas).

Le canal hépatique participe lui aussi à cette dilatation, qui peut se continuer dans l'intérieur même du foie, formant, suivant l'expression de Hanot, de véritables « lacs » biliaires.

Le canal cystique est distendu.

La *Vésicule biliaire* peut atteindre un volume énorme, celui d'une orange ou même d'un poing. Sa paroi est épaissie. A la coupe il s'écoule une grosse quantité de bile. Mais elle ne contient pour ainsi dire jamais de calculs, sauf dans deux cas signalés l'un par Busson, l'autre par Rendu. Dans le cas de Rendu la bile était mélangée à du pus.

Le foie est énorme, vert bouteille à cause de la rétention, mais sa surface est ordinairement lisse, son bord net et bien tranchant.

A la coupe, il s'en échappe un flot de bile.

Dans notre cas, où le foie fut examiné pendant la vie, sa surface était grenue, rappelant l'aspect du foie clouté.

Le *pancréas* est normal d'habitude. Mais si les canaux sont dilatés, il peut se trouver atrophié ou augmenté de volume, selon le mode suivant lequel il a réagi.

Quoiqu'il en soit, on n'y trouve jamais de métastase cancéreuse.

Dans l'observation 2 de Souques-Aynaud, on note seulement une infiltration ganglionnaire de la tête pancréatique.

Du côté des canaux, on peut les trouver normaux, ou tantôt voir l'oblitération du Wirsung, rétrodilataion et suppléance du canal de Santorini.

D'autres fois (surtout dans le cancer ampullaire), les deux canaux sont obstrués et dilatés.

D'une façon générale, le cancer de l'ampoule de

Vater est un cancer qui reste bien *localisé*. On rencontre fort peu de métastases.

Cependant, dans notre cas, on rencontrait, près du pancréas, un petit ganglion, probablement cancéreux, qui ne fut pas enlevé.

Dans un cas de Rendu, le néoplasme s'était propagé au foie et avait donné un minuscule noyau secondaire.

Dans le cas de Hanot, il y avait une métastase aux ganglions de la chaîne lombaire. Mais, somme toute, petites propagations, si on les compare à celles que produisent les autres formations néoplasiques.

Et, à ce point de vue, l'observation de Souques-Aynaud est une véritable anomalie. Dans la première observation on voit que le néoplasme avait infiltré la couche musculaire du duodénum.

Le foie présente des noyaux néoplasiques secondaires. Et, chose qui n'a jamais encore été signalée, le poumon est farci de métastases du cancer primitif de l'ampoule de Vater.

La rate est souvent distendue, friable. Les autres organes présentent des lésions variables suivant les complications auxquelles les malades ont succombé.

L'étude de ces lésions ne présente pas d'intérêt, n'ayant aucun rapport de cause à effet avec le cancer de l'ampoule de Vater.

L'Histologie nous apprend que le cancer de l'am-

poule de Vater est un épithélioma cylindrique. Et nous avons montré que cet épithélioma variait de forme suivant l'épithélium qui lui avait donné naissance. C'est le mérite du professeur Letulle d'avoir bien mis ce fait en évidence.

Les auteurs précédents avaient émis des idées diverses.

Bard et Pic en faisaient un cancer du pancréas, variété orificielle de la forme excrétoire.

Rendu en faisait un cancer d'origine intestinale.

Hanot en fit un cancer du « pylore pancréatico-biliaire ».

Durand-Fardel le considère comme un cancer primitif des voies biliaires.

Au point de vue histologique, nous aurons des images différentes suivant l'origine du néoplasme.

Le *cancer cholédocien* se présente sous forme de masses de cellules néoplasiques, cylindriques, représentant encore le type tubulé, bien ordonnées, groupées entre des travées de tissu conjonctif ; plus loin, les cellules perdent leur caractère pour former des amas désordonnés de grosses cellules distribuées entre les mailles du tissu conjonctif. Les cellules sont grosses, irrégulières, à noyau parfois double, bourrées de grains.

Ces masses néoplasiques s'infiltrant jusque dans les couches musculaires.

Le *cancer Wirsungien* est composé de cellules cu-

biques qui, elles aussi, forment des boyaux typiques et des amas atypiques.

Le cancer ampullaire, lui, présente un épithélioma à cellules muqueuses bien caractéristiques et se différenciant nettement des deux autres variétés.

ETIOLOGIE

Le cancer de l'ampoule de Vater est un cancer rare, si l'on en juge par le peu de cas publiés. Et encore parmi ceux-ci en est-il bon nombre, j'entends des anciens, qui ne soient très sujets à caution.

Il s'agit en effet souvent, comme l'a fait remarquer Chambras, de cas de cancers du duodénum, juxta ampullaires, qui auraient secondairement envahi l'ampoule de Vater et même (Martha) la tête du pancréas.

Cette rareté relative du cancer de l'ampoule est à mettre en parallèle avec la fréquence beaucoup plus considérable des cancers des voies biliaires supérieures.

De la plupart des observations publiées il résulte que le cancer de l'ampoule de Vater survient plutôt à un âge avancé, entre 50 et 80 ans.

Pendant, une observation de Hanot montre un cancer de l'ampoule à 40 ans.

Notre malade n'était âgé que de 46 ans lorsqu'il succomba.

Il survient plus fréquemment chez l'homme que chez la femme. Jusqu'ici la littérature ne montre que quatre cas publiés concernant des femmes.

Il est un fait assez remarquable, c'est que, tandis que l'on a rencontré la lithiase biliaire dans presque tous les cas de cancers des voies biliaires supérieures, il n'existe pour ainsi dire pas d'observation où on la puisse retrouver à l'origine du cancer Vatérien.

On a pu retrouver ou incriminer, mais d'une façon bien imprécise chez les malades qui font l'objet des observations déjà publiées, divers facteurs d'infection et d'intoxication, en premier lieu, alcool, tabac, misère physiologique.

Le traumatisme a été relevé dans les antécédents de la première malade de Souques-Aynaud.

Par contre, jamais jusqu'ici l'hérédité cancéreuse n'a été retrouvée.

Ce qui fait l'intérêt de l'observation que nous communiquons dans notre thèse, c'est que notre malade ne présente aucune maladie dans ses antécédents, à part deux jaunisses apyrétiques et absolument indolores et qu'il ne présente aucune intoxication habituelle : alcool, tabac.

Mais, en revanche, chez lui, on note ce qui, à notre connaissance, ne fut jamais constaté : à savoir l'hérédité cancéreuse.

SYMPTOMATOLOGIE

Il n'existe pas de signe pathognomonique du cancer de l'ampoule de Vater. La seule chose qui frappe dans sa symptomatologie est l'apparition de *l'ictère*. En effet, la tumeur par elle-même est de trop faible volume pour se manifester par des signes physiques. L'excroissance néoplasique est encore trop petite pour donner lieu à une symptomatologie qui lui soit propre.

Située à l'intérieur d'un canal de l'importance fonctionnelle du Cholédoque, elle va déterminer par son obstruction une réaction hépatique et de l'ictère.

Le foie joue le rôle d'un levier indicateur d'une lésion minime et attire l'attention sur elle.

Le *début* du cancer peut se manifester de plusieurs façons. On peut observer de petits signes vagues, amaigrissement qui dure depuis peu de temps, sensation de faiblesse, quelquefois, comme chez la malade de Souques-Aynaud, avant tout autre signe, le dégoût de la viande et un léger ballonnement du ventre.

On peut, mais rarement, constater dès ce moment, une sensation pénible plutôt que douloureuse, sensation de barre à l'estomac.

Mais plus souvent encore, on n'a aucun signe précurseur, et le malade présente d'emblée les signes d'un *ictère par rétention*.

Il s'agit par exemple (comme dans notre cas) d'un sujet bien portant auparavant, sans tare éthylique pouvant faire penser à une cirrhose et qui se réveille un matin avec une jaunisse.

D'autres fois, mais plus rarement, l'ictère s'installe d'une façon progressive. Dans le premier cas, cet ictère, brusquement survenu, ne s'accompagne d'aucune douleur, sans fièvre, sans troubles digestifs. Rien ne paraît l'avoir provoqué : il ne peut être question d'infection gastro-intestinale ou biliaire.

Il n'incommodé point le malade au début. Celui-ci vaque à ses occupations, ne présentant pas d'autre signe que sa jaunisse.

Bientôt, cependant, elle s'accroît, pour, en quelques jours, atteindre une teinte plus ou moins foncée qui peut aller jusqu'au vert olive. Les conjonctives, la face inférieure de la langue, le voile du palais présentent le maximum de la coloration jaune.

Cet ictère, qui jusqu'ici ne gêne guère le malade, finit, par suite de la rétention biliaire, par donner des signes de faiblesse, d'anorexie, mais non le plus souvent d'anorexie élective pour les viandes et les graisses.

Le *prurit* qui accompagne tout ictère un peu prolongé, fait bien rarement défaut.

Même, dans un cas de Stokes (*in* thèse de Busson), les démangeaisons précédèrent l'ictère.

Ce prurit est d'abord léger, plutôt sensation de fourmillement à fleur de peau.

Mais, au bout de peu de temps, il augmente singulièrement d'intensité, devient atroce, intolérable, tourmentant le malade sans relâche, et l'obligeant à se gratter avec frénésie.

Avezou rapporte le cas d'un malade qui, trouvant le grattage avec ses ongles insuffisant pour apaiser sa douleur se frottait sans relâche avec une brosse de chiendent.

On comprend que les lésions dues au grattage soient considérables et qu'elles puissent s'infecter secondairement devenant une véritable complication, s'accompagnant d'un mouvement fébrile.

Cet ictère s'accompagne le plus souvent de sortes de *placards*, dits de *Frerichs*, décrits pour la première fois par cet auteur.

La *Xanthopsie* est signalée maintes fois, comme dans tous les ictères. On a signalé du *Xanthelasma*, et du Gerontotoxon (Thirolaix).

La principale caractéristique de cet ictère, et c'est là un signe de grande valeur diagnostique, est dans la grande majorité des cas, intermittente. Et cela, dès son apparition ; au bout d'un temps variable, trois semaines, un mois, l'ictère déjà foncé, diminue progressivement. Les signes s'amendent, les démangeai-

sons diminuent d'intensité, sans toutefois disparaître totalement, et le malade croit marcher vers une prompte guérison. Cependant, il est à remarquer que *l'ictère ne cède jamais complètement*. Il reste, même après la décoloration des téguments et la recoloration des selles, un peu de subictère. Au bout de quelques jours, il reprend avec la même intensité, accompagné du même cortège de symptômes. Il peut disparaître ainsi plusieurs fois au cours de l'évolution de la maladie. C'est pourquoi on lui avait donné le nom d'*Ictère intermittent*. Mais, si on l'examine bien, on s'aperçoit qu'*il ne disparaît jamais complètement*. Le teint s'éclaircit, mais n'acquiert plus sa teinte primitive. Il y a rémission, non disparition.

C'est plutôt un ictère *oscillant* qu'un ictère intermittent. L'obstacle vatérien peut laisser à un certain moment passer la bile, mais ne laisse jamais la lumière cholédocienne complètement libre.

On a tenté différemment d'expliquer ces différences d'intensité de l'ictère, ces rémissions passagères que l'on observe.

Pour *Busson*, il s'agit d'une sorte de mouvement de soupape d'une tumeur sessile, montant et descendant dans la lumière de l'ampoule pour l'obstruer complètement, ou, au contraire, la laisser partiellement libre.

Pour *Hanot*, il s'agirait d'un spasme du sphincter vatérien, qui, irrité se contracterait, arrêterait par cela même le cours de la bile, pour la laisser échapper, le spasme diminuant d'intensité.

Pour *Rendu*, il s'agit d'une turgescence variable de la petite tumeur qui suivant son état d'activité se gonfle de sang et obstrue le canal, ou, au contraire, diminue de volume et laisse le passage libre.

En réalité, il y a bien des chances pour que ces trois sortes de mécanismes soient exacts. Et l'on sait, d'ailleurs, que la présence d'un corps étranger dans un conduit contractile, détermine de la part de celui-ci des réactions spasmodiques, qui, si elles étaient suivies d'effets, aboutiraient à l'expulsion de l'obstacle. (C'est ce qui se passe dans le cancer du pylore. La sténose pylorique existe bien avant que la virole néoplasique ait par son volume bouché complètement le pylore.)

La même chose a lieu dans le cholédoque qui enserre la tumeur d'une façon intermittente et ne laisse plus ainsi la bile s'échapper.

Cet ictère, comme tout ictère par rétention, s'accompagne de *signes urinaires*.

Les *urines* sont rouge foncé, couleur d'acajou, chargées de sels et d'acides biliaires. La réaction de Gmelin, à l'acide nitrique nitreux, montre des pigments en abondance considérable.

La réaction de *Pettenkofer*, à la fleur de soufre, montre immédiatement la présence des acides biliaires.

Les *selles* sont décolorées, ayant l'apparence du mastic. La graisse s'y observe de temps en temps. Elle serait l'indice, non seulement de l'obstruction

du Wirsung, mais aussi, ou de l'absence, ou de l'occlusion du canal de Santorini.

Les selles sont alors couvertes, chez les diarrhéiques, de sortes d'yeux comparables à ceux du bouillon. Pour la voir nettement chez les non diarrhéiques, il suffit de recueillir ces selles dans de l'eau tiède : la graisse surnage avec le même aspect que dans le cas précédent.

Disons du reste que l'ictère peut manquer. Deux observations de malades autopsiés l'une de Courmont l'autre de Durand-Fardel en donnent l'exemple.

La douleur sur laquelle les auteurs ont beaucoup insisté, ne nous semble pas si constante. Au début de l'affection tout au moins, elle fait le plus souvent défaut.

En tout cas, elle est sourde, c'est plutôt une gêne qu'une véritable douleur.

Les malades de Hanot, de Rendu, de Carnot présentèrent des douleurs vives, mais d'une façon relativement tardive.

En effet, à cette phase de la maladie, ce n'est plus la tumeur vaticienne qui demeure petite, qui les provoque. Ce sont probablement les métastases néoplastiques qui vont enserrer des filets du plexus solaire et déterminer leur irritation.

Ces douleurs siègent habituellement à l'hypocondre droit, s'irradient vers l'épigastre.

Elles se trouvent quelquefois au niveau de l'ombilic. On a signalé leur irradiation vers l'épaule droite, mais bien rarement.

En tout cas, elles n'ont jamais le caractère aigu, paroxystique de la colique hépatique. Elles constituent bien plutôt une sensation de barre, une « sensation de tension douloureuse dans la région épigastrique » comme chez la malade de Dominici.

De toute façon on peut la révéler à la palpation ; mais encore une fois elle n'est pas exaspérée par la pression comme la douleur de la colique hépatique.

On a signalé des *troubles digestifs* variés, *anorexie constipation alternant avec de la diarrhée*, ou même *diarrhée profuse rebelle*.

Tels sont les principaux symptômes fonctionnels du cancer de l'ampoule, tout au moins au début.

Et maintenant, que nous apprendra l'*examen physique* ?

Nous avons vu que la tumeur était très petite. C'est pourquoi il ne faut point songer à la sentir à la palpation. Cependant Hanot l'a pu sentir une fois. Mais ce fait demeure isolé. C'est plutôt l'examen du foie qui nous donnera des résultats intéressants.

Le foie est perceptible, fortement dilaté comme dans tous les ictères chroniques par rétention. Il l'est d'autant plus que l'ictère dure depuis plus longtemps. Son bord est tranchant et facile à percevoir au doigt. Il ne présente pas d'encoche marquée. Sa palpation n'éveille point de douleur.

Au-dessous du foie, très en bas, plus qu'on ne s'y attendrait même, on a la sensation d'une tumeur molle, dépressible, d'un volume assez gros.

Cette masse est la *vésicule biliaire* distendue. Sa

distension est souvent assez considérable pour déterminer chez les individus très amaigris un bombement de la paroi appréciable à la vue.

Son volume varie de celui d'une mandarine à celui du poing. On la sent à la palpation comme une poire fluctuante, qui peut ne plus l'être si elle est trop distendue.

Cette *distension vésiculaire*, concordant avec le gros foie est extrêmement importante pour le diagnostic de la cause de l'ictère. C'est cet ensemble de symptômes que l'on nomme *signe de Courvoisier-Terrier*. Ce signe n'existerait pas au cours de la lithiase biliaire.

Nous en reparlerons du reste lorsque nous étudierons le diagnostic.

La *rate* est, en général, perceptible, mais n'atteint pas d'énormes dimensions, comme au cours des cirrhoses.

La *fièvre* a été signalée un certain nombre de fois au cours du cancer de l'ampoule de Vater. Mais, cette fièvre est bien plutôt le fait d'une complication, due à des phénomènes d'infection biliaire secondaire, déterminant de l'angiocholite. D'autres fois, elle est due à une maladie pulmonaire intercurrente, ou simplement à l'infection de lésions de grattage.

Comme nous l'avons dit, elle manque ordinairement, si la rétention biliaire est aseptique. On a même signalé des cas d'hypothermie, comme chez le malade n° II de Hanot.

Du côté du *tube digestif*, on noterait au début, une

constipation avec des alternatives de diarrhée. Notre malade n'a jamais présenté ces signes. Jusqu'au jour de son opération il eut des selles parfaitement normales, comme régularité et comme consistance.

A la période terminale on aurait une *diarrhée* profuse, rebelle, dont Rendu fait un élément capital de diagnostic. Mais cette diarrhée n'est pas spéciale au cancer de l'ampoule, elle est bien plutôt un effet de la déchéance progressive et de la cachexie.

Signe plus important, croyons-nous, que la diarrhée, l'*Hémorragie* intestinale. Ces hémorragies sont quelquefois considérables, causant la mort du malade. D'autres fois elles sont suffisantes pour colorer en noir, marc de café, les selles qui auparavant étaient complètement décolorées. Plus souvent encore, *on ne les signale pas*. Il est bien probable que dans ce cas, il s'agissait de petites hémorragies qui sont passées inaperçues. Leur recherche est très importante à notre avis pour le diagnostic du cancer de l'ampoule.

Car on ne les rencontre pas dans la lithiase, non plus que dans les cancers cholédociens. Il importe donc de dépister ces hémorragies occultes dans tous les cas d'ictère chronique peu ou pas douloureux, à l'aide de la réaction de Weber.

Notre malade en est un exemple, rien ne faisait supposer chez lui une hémorragie, qui fut cependant décelée par la teinture de Gaïac.

Quelle est l'origine de ces hémorragies? Busson les attribuait à l'obstruction cholédocienne, et il rap-

prochait ces hémorragies de celles qui suivent la ligature expérimentale du cholédoque. Il est bien plus probable qu'elles proviennent de la surface érodée de la tumeur que nous avons vue très richement vascularisée et saignant facilement.

La période ultime est marquée par les phénomènes que l'on rencontre dans toutes les cachexies cancéreuses.

Le malade entre dans le coma, après avoir présenté une asthénie absolue, une prostration intense, de la céphalée, souvent des convulsions et du délire.

On a souvent noté le ralentissement du pouls.

Et le malade meurt au milieu d'œdèmes cachectiques, et de tous ces signes communs à la fin de tous les cancéreux.

ÉVOLUTION. COMPLICATIONS

L'évolution du cancer de l'ampoule de Vater est relativement rapide. Elle dure de deux mois à un an. En général elle est de huit à dix mois. Pour Chambras, elle serait plus rapide encore, ne dépassant guère en durée plus de cinq à dix mois.

Chez notre malade, le début de l'affection ne semblait pas remonter à plus de quatre mois. Il jouissait cependant encore d'un état de santé satisfaisant lorsqu'on décida l'intervention.

L'évolution est progressive, fatale, aboutissant à un état cachectique spécial, qui est la résultante de l'action simultanée du néoplasme et de la rétention biliaire.

Mais souvent aussi, les malades sont emportés avant la fin de leur maladie, par une infection intercurrente, ou un accident au niveau de leurs canaux biliaires.

Ces complications auxquelles ils succombent sont, en général, d'ordre pulmonaire, comme il advint chez le malade de Souques-Aynaud.

Un malade de Durand-Fardel mourut de pleurésie et de péricardite.

Le sujet de Rendu succomba à une hémorrhagie intestinale.

D'autres sont morts de perforation de leurs canaux biliaires.

En tout cas, ils ne meurent jamais de propagations cancéreuses. Celles-ci sont en effet extrêmement rares et discrètes.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic des cancers de l'ampoule de Vater présente des difficultés très grandes. En somme, le fait capital est l'ictère, et le diagnostic de cancer de l'ampoule de Vater n'est en dernière analyse que le diagnostic étiologique des ictères chroniques par rétention.

Les éléments du diagnostic positif seraient pour certains auteurs, la présence d'un ictère chronique intermittent, oscillant, la présence d'un gros foie avec vésicule distendue, énorme, absence de douleurs, au moins au début, absence de fièvre, une diarrhée continue et rebelle, des signes d'insuffisance pancréatique externe, un amaigrissement progressif et rapide.

A vrai dire, aucun de ces signes n'a par lui-même de réelle valeur. L'ictère chronique intermittent, oscillant, se présente dans les obstructions calculeuses ;

La loi de Courvoisier-Terrier est une loi qui souffre bien des exceptions cliniques ; dans certains cas de cancer de l'ampoule (Hanot, Carnot) les douleurs

furent vives, survenant dès le début et simulant à s'y méprendre la crise de colique hépatique.

La diarrhée est le fait de toute cachexie cancéreuse. Les signes d'insuffisance pancréatique externe existent dans les cancers de la tête du pancréas, qui, d'autre part, se caractérisent eux aussi par l'absence de fièvre et l'amaigrissement rapide et progressif.

Comme on le voit aucun de ces signes ne vaut par lui-même. Et leur groupement même ne peut apporter que des présomptions en faveur du cancer de l'ampoule de Vater.

Il y a un néophasme, la chose est probable, mais le diagnostic précis, anatomique, est impossible souvent cliniquement.

Nous ne nous attarderons pas dans ce travail, sur les ictères chroniques par rétention qui peuvent survenir consécutivement à des ulcères gastriques, ou duodénaux juxta ampullaires, à des phénomènes de périgastrite, de périhépatite, au cours de l'évolution de certaines tumeurs abdominales, atteignant les voies biliaires et agissant par compression.

La notion d'un ulcus duodénal antérieur, par exemple, permet de rapporter à sa vraie cause l'ictère; de même les tumeurs abdominales obstruant, ou plutôt comprimant les voies biliaires, se diagnostiquent aisément par des signes extrahépatiques.

Nous n'insisterons pas plus sur la possibilité d'ascarides ayant émigré dans les voies biliaires, de douves, de débris de kystes hydatiques. Tous ces cas

sont trop rares, donnent une symptomatologie trop bruyante pour qu'on les confonde.

Le cancer du foie s'accompagne bien rarement d'ictère, et du reste l'examen des urines montrera une diminution considérable du taux de l'urée.

Un ulcus duodénal juxta ampullaire donne des signes trop douloureux, et s'accompagne d'une symptomatologie gastrique trop précise pour qu'on y puisse songer.

En pratique, le problème qui se posera tout d'abord est de savoir si l'ictère chronique par rétention que l'on observe, est dû :

A une *lithiase biliaire*,

Ou à un *néophasme*.

Y a-t-il calcul ? Y a-t-il cancer ?

L'oblitération calculeuse des voies biliaires terminales, se présente, en général, chez des sujets jeunes qui depuis quelque temps, plusieurs mois, ou plusieurs années, ont souffert d'une série de crises de coliques hépatiques.

De plus, durant ces crises douloureuses ou quelques jours après, ils ont présenté un ictère peu foncé et transitoire.

L'ictère étant définitivement installé, devenu chronique, l'examen du foie montre une hypertrophie plus ou moins considérable de l'organe. Mais, contrairement à ce que l'on constate dans les cas de cancers qui gênent la circulation biliaire, que ce soient des néoplasmes Vatériens, pancréatiques, gastriques ou intestinaux, la vésicule biliaire n'est pas

perceptible. L'état général reste bon pendant une longue période, les forces du malade ne subissent aucune altération, il n'y a pas d'amaigrissement, ou si cet amaigrissement existe, il est rare, et peu considérable.

L'examen du sang, enfin, ne montre pas de leucocytose.

L'âge du malade, l'existence de crises douloureuses antérieures, la constatation du signe de Courvoisier-Terrier, la persistance d'un état général satisfaisant, pendant des mois d'ictère, sont des éléments qui orienteront le diagnostic vers l'obstruction calculieuse.

Ce que nous venons de dire est vrai sans doute dans les cas typiques, mais en réalité, le problème est parfois bien délicat. Le cancer peut survenir chez des sujets relativement jeunes et la lithiase peut déterminer des accidents chez des personnes âgées.

Le caractère de l'ictère, ses rémissions, ses oscillations, éléments de diagnostic si précieux dans certains cas, ne peuvent ici amener que de la confusion : dans la lithiase comme dans le cancer de l'ampoule de Vater, l'ictère peut être intermittent ou oscillant. Dans certains néoplasmes vatriens, la vésicule n'est guère perceptible, tandis que la présence de calculs dans le cystique en même temps que dans le cholédoque, peut provoquer une distension de la vésicule biliaire. La loi de Courvoisier-Terrier, est une loi qui, nous l'avons dit, souffre un grand nombre d'exceptions.

De même enfin, certains lithiasiques peuvent, à certains moments, maigrir rapidement et progressivement.

Dans la majorité des cas cependant les antécédents du malade, l'examen du sang, l'évolution de la maladie, et surtout une critique serrée de chaque symptôme, permettent d'affirmer ou de contester l'existence d'une obstruction calculeuse. La radiographie n'est que d'un faible secours, les calculs sont en effet transparents.

Il n'y a pas de calcul. L'amaigrissement rapide et progressif, l'état de cachexie du malade, font penser au cancer.

Le diagnostic précis va maintenant présenter les plus grandes difficultés. En raison de sa plus grande fréquence, en raison aussi des phénomènes d'insuffisance pancréatique externe, l'on songe tout d'abord au cancer de la tête du pancréas. Le diagnostic de cancer de la tête du pancréas se basera sur une série de faits positifs et une série de faits négatifs. Le fait capital est un ictère foncé, à triple caractère : ictère insidieux, continu, progressif, avec distension de la vésicule. Le malade maigrit très rapidement. La cachexie est continue et progressive. Les troubles digestifs, les modifications des selles, sont les manifestations cliniques de l'insuffisance glandulaire externe.

Ajoutons à ces faits positifs des signes négatifs, absence de fièvre, absence d'hépatomégalie.

Les signes positifs font songer à la possibilité d'une

lésion pancréatique, les signes négatifs, en particulier l'absence d'hépatomégalie, élimine le cancer des voies biliaires. Sans doute, il y a quelques exceptions. Dieulafoy cite un cas de cancer du pancréas où l'hépatomégalie était considérable. De même encore, Dutil rapporte un cas de cancer du pancréas, où l'ictère était variable, intermittent et oscillant comme dans le cancer de l'ampoule de Vater.

Quoi qu'il en soit, la présence d'un ictère foncé progressif et continu, avec grosse vésicule, avec cachexie rapide, avec des signes d'insuffisance pancréatique externe sans hépatomégalie, devra faire conclure à l'existence d'un cancer de la tête du pancréas, surtout si le malade a de la glycosurie qui malheureusement est inconstante et d'une interprétation clinique discutée.

Au contraire, l'existence d'un ictère variable intermittent ou oscillant avec grosse vésicule, mais avec hépatomégalie, doit faire conclure au cancer de l'ampoule de Vater, qui se différencie encore du cancer de la tête du pancréas par des signes d'insuffisance pancréatique externe moins marqués, par une cachexie moins rapide. Enfin, dans le cancer de l'ampoule de Vater, il n'y a pas de troubles de la sécrétion pancréatique interne, et, en particulier, pas de glycosurie.

Le cancer des voies biliaires s'accompagne d'ictère chronique, parfois intermittent, mais ici, on n'a pas d'insuffisance pancréatique. De plus il y a propagation plus fréquente au foie. Si le cancer siège sur le

canal hépatique : on a un gros foie et une petite vésicule, enfin, dans les antécédents de ces malades cancéreux des voies biliaires supérieures on retrouve presque toujours dans leurs antécédents la lithiase. Dans le cancer de l'ampoule de Vater on ne la trouve pour ainsi dire jamais.

En somme, le diagnostic est à faire entre lithiase, cancer du pancréas, et cancer des voies biliaires supérieures.

C'est un diagnostic délicat, difficile. Il faut s'appuyer, pour le préciser, sur l'examen chimique, physique des sécrétions urinaires, intestinales, pancréatiques et biliaires.

Il faudra faire aussi un examen chimique du sang. Il nous sera utile comme nous allons le voir.

*
* *

Nous terminerons l'étude du diagnostic du cancer de l'ampoule de Vater, en passant en revue toute une série d'examens physiques et biologiques, dont quelques-uns furent pratiqués chez le malade de M. le D^r Thiroloix, et qui contribuèrent à affirmer le diagnostic.

Ces procédés, malheureusement, sont longs, pour la plupart, délicats, exigeant des connaissances techniques que seuls des spécialistes peuvent posséder, et un outillage de laboratoire compliqué. De

plus ils sont assez souvent mal acceptés par les malades.

C'est pourquoi leur emploi dans la pratique courante est quasi impossible : et c'est tant pis, car les renseignements qu'ils fournissent sont précieux.

Dans le cas de cancer de l'ampoule de Vater, il nous faudra se servir des méthodes d'investigation directe ou indirecte : endoscopie, radioscopie et radiographie.

Examiner le sang au point de vue des éléments figurés qui subissent une transformation dans tout cancer.

Nous rendre compte : de la sécrétion pancréatique, de la sécrétion biliaire, de la constitution du contenu duodénal.

Nous verrons rapidement les méthodes d'exploration endo — ou radioscopiques. Elles peuvent nous fournir des renseignements, mais des renseignements négatifs.

L'endoscopie n'est guère praticable dans le duodénum. Mais celle de l'estomac permet d'éliminer toute cause d'erreur pouvant provenir de cet organe.

La radioscopie nous donne des images intéressantes, mais négatives dans le cas du cancer vatérien. Elle permet de nous assurer par le carbonate de Bismuth (auquel Bensaude substitue le sulfate de Baryum, moins coûteux) de la perméabilité du pylore et de la forme du duodénum.

Elle permet de nous rendre compte d'une masse néoplasique, pancréatique, par exemple.

Mais les calculs du cholédoque, qui, formés le plus souvent de cholestérine, sont transparents, ne se voient pas.

L'examen microscopique du sang nous montrera (s'il n'y a pas infection ni suppuration) une lymphocytose marquée comme dans tout cancer.

Nous en serons donc réduits aux méthodes biologiques, qu'elles peuvent donner des résultats positifs.

Par l'examen chimique du sang, des urines, des fèces, du contenu duodénal, nous pourrons avoir une idée exacte de ce que sont devenues les fonctions biliaires et pancréatiques intéressées dans les cancers vatriens.

1° *Examen du sang. Analyse chimique.*

Recherche de la bilirubine. — La bilirubinémie est la preuve irréfutable de la cholémie.

On prélève sur le malade 10 centimètres cubes de sang que l'on centrifuge rapidement. Le sérum est jaune foncé avec reflets verdâtres.

Pour se rendre compte de la présence de *Bilirubine* dans le sang on emploie la technique de *Gilbert et Herscher*.

On prend un tube de verre de 1 centimètre de diamètre, on y verse quelques gouttes d'acide nitrique nitreux, puis on fait tomber au-dessus doucement quelques gouttes de sérum.

Alors apparaît au contact de l'acide nitrique nitreux un coagulum tout d'abord blanc, puis jaune inférieurement au contact de l'acide, et au bout de quelques minutes, parfois, d'une heure, un fin liséré bleuâtre à reflets verts, qui permet d'affirmer la présence des pigments biliaires.

Puis au-dessous apparaissent les anneaux violet et rose de la réaction de Gmelin, indiquant que la proportion de bile dépasse 3 0/00.

Recherche de la cholestérine. — La recherche de la cholestérinémie est intéressante puisqu'elle fait défaut dans les cirrhoses et les ictères hémolytiques.

Enorme dans les rétentions biliaires, elle peut atteindre 15 0/00. Chez notre malade où l'analyse fut pratiquée, elle atteignait 8 0/00.

Les acides biliaires existaient aussi dans le sérum en quantité assez considérable. Il y avait donc parallélisme dans le taux de rétention des différents éléments biliaires, cholestérine, bilirubine et acides biliaires.

La cholestérine déterminait chez notre malade le xanthelasma, le gerontotoxon.

La bilirubine, l'ictère cutaneo-muqueux.

La cholémie, donnait la bradycardie et le prurit.

A l'état normal, le sérum sanguin ne contient que 1 gr. 70 0/00 de cholestérine, sous forme d'oléate ou de palmitate de cholestérine.

Il existe deux sortes de cholestérinémie, l'une dite *active* dans l'hypersécrétion des surrénales ou du

corps jaune dans la grossesse, les états puerpéraux, les états infectieux).

L'autre, dans notre cas, est dite *passive* survenant par rétention totale des matériaux biliaires.

Une autre recherche qui peut être intéressante, est celle de l'*amylase*. Nous ne décrirons pas dans le sang la façon dont on la recherche, mais elle paraît très augmentée dans les oblitérations du Wirsung.

Nous terminerons l'analyse du sang, en disant que l'on peut y chercher la présence des sensibilisatrices et des isolysines.

Ces recherches n'ont point encore été faites, et nous ignorons les résultats qu'elles pourraient donner.

2° Examen des Urines. Analyse chimique.

Pigments biliaires. — Nous n'insisterons pas sur leur recherche par la rédaction de Gmelin. Les autres produits biliaires seront mis en évidence par les réactions de Pettenkofer, Guiart et Grimbart, etc...

Nous parlerons de la présence de l'*amylase* et de la glycérine dans les urines, qui indiquent le déficit pancréatique.

L'*Amylase* existe normalement dans l'urine. Elle peut être dosée comme nous le verrons lorsque nous étudierons les fèces, par l'action de l'urine sur l'empois d'amidon. Elle augmente parallèlement à

l'amyrase sanguine dans les rétentions pancréatiques.

La glycérine, se reconnaît dans l'urine par la réaction de *Cambridge*, dont la technique exacte est très délicate : « Elle consiste à précipiter la glycérine par action successive de carbonate et d'acétate d'ammoniaque, et, par ébullitions répétées à la transformer en glycérose par l'acide nitrique, et à la caractériser sous cette forme par la phénylhydrazine qui donne à son contact, plus ou moins rapidement et plus ou moins abondamment des cristaux jaunes floconneux. Mayo Robson prétend que cette réaction est à peu près constante dans les affections pancréatiques graves qui disloquent les graisses du pancréas et font passer les glycérides dans la circulation. » (Lœper).

3° *Examen des selles. Examen chimique.*

Recherche du sang. — On doit rechercher le sang dans les selles, même si elles ne sont pas noirâtres. Car il peut s'agir d'hémorragies occultes qu'il est important, comme nous l'avons vu, de dépister.

On peut employer pour déceler le sang trois méthodes : celle d'Adler, à la benzidine, celle de Meyer, à la phénolphthaléine, et enfin, celle qui est la plus couramment employée, et que seule nous décrirons, celle de *Weber* par la teinture de Gaïac.

Pour faire la *Réaction de Weber* il importe de mettre pendant deux jours le malade au régime

lacté absolu, de façon à éliminer toute cause d'erreur pouvant provenir d'ingestion de viande.

Puis prendre un peu de matière, gros comme une noix, que l'on délaye dans un peu d'eau distillée. On ajoute un tiers ou égale quantité d'acide acétique glacial ; pour bien détruire les globules rouges, on agite avec une baguette de verre.

Puis, on ajoute doucement, en prenant soin de ne pas émulsionner les produits contenus dans les matières une quantité égale d'éther, qui surnage et que l'on triture doucement.

On décante l'éther qui, s'il y a du sang, a déjà pu prendre une teinte jaunâtre.

On en prend dans un tube 2 à 3 centimètres cubes, dans lesquels on verse 8 à 10 gouttes de teinture de Gaïac fraîchement préparée. On ajoute ensuite 2 à 3 gouttes d'eau oxygénée.

Si la réaction est positive l'éther se teinte de *bleu*.

La Réaction de Weber est extrêmement sensible. Elle est capable d'indiquer une dilution de sang au 1/12000.

Elle fut positive chez notre malade, qui avait donc une hémorrhagie intestinale légère, infime, mais réelle.

L'analyse des matières doit être continuée par la recherche des pigments biliaires.

Celle-ci se fait par la réaction dite de *Triboulet*.

On fait suivre au malade, comme précédemment un régime de lait et farines les jours précédents.

Puis l'on pratique la réaction ainsi qu'il suit.

On prépare une solution ainsi composée :

Eau distillée : 100 centimètres cubes.

Sublimé : 3 gr. 50.

Acide acétique glacial : 1 centimètre cube.

On prend ensuite gros comme une noix de selles fraîchement émises, que l'on délaie dans 10 à 15 centimètres cubes d'eau distillée. Puis on ajoute 10 gouttes de sublimé acétique, on laisse reposer le tout. Au bout de 3 heures, la réaction a déjà commencé. S'il y a de la bilirubine on aura une coloration verte, d'autant plus intense que ce produit sera plus abondant dans les selles.

Chez les cancéreux de l'ampoule de Vater, la réaction de Triboulet est successivement négative et positive suivant les oscillations de l'ictère.

On se rendra compte du déficit biliaire par l'examen microscopique des selles, qui contiennent en quantité notable des graisses non élaborées, et des fibres musculaires non digérées.

Etat de la sécrétion pancréatique. — Les malades ne présentent pas toujours de stéarrhée ni de selles graisseuses. Pour s'en rendre compte, on recueille les selles dans de l'eau tiède : la graisse surnage. D'autres fois, il n'est pas nécessaire de recourir à cet artifice, les matières paraissant complètement enrobées de graisse.

Cette graisse témoigne d'une atteinte pancréatique, de l'atteinte du wirsung et du santorini.

Il est une série de moyens simples, autrefois fort employés pour se rendre compte de la sécrétion pancréatique.

On fait ingérer une pilule de 0 gr. 2 d'iodure de potassium, enrobée dans de la cire. Si la fonction pancréatique existe, la cire se dissout et l'iodure de potassium se retrouve au bout de quelque temps dans les urines.

L'épreuve de Sahli consiste à faire ingérer du salol, qui au contact du suc pancréatique se dédouble en acide phénique et acide salicylique que l'on retrouve dans les urines.

Chez notre malade toutes ces épreuves concordaient pour démontrer la présence de suc pancréatique dans l'intestin.

L'examen microscopique montrait la présence de graisses élaborées, de graisses neutres sous forme de gouttelettes, et de cristaux d'acides gras. De plus les fibres musculaires étaient attaquées : les noyaux et la striation étaient disparus.

On peut compléter l'examen des selles par d'autres recherches.

Recherche de l'Amylase, de Euriquer, par l'action de matières sur l'empois d'amidon, à la température de 40° en présence d'une solution d'acide chlorhydrique. Par l'eau iodée comme réactif, on se rend compte du temps que met l'amidon à disparaître du mélange.

C'est un procédé délicat et difficile.

La *Trypsine* se recherche par le procédé d'Ach-

lecht : on met dans une boîte de Petri du sérum de cheval que l'on fait coaguler, on place dessus une parcelle de matière, et l'on met à l'étuve à 60°. A cette température, les microbes ne se développent pas, mais la trypsine digère le sérum.

Epreuve des noyaux Schmidt. — On fait avaler au malade des morceaux de viande ou mieux de thymus, plus riche en noyaux, inclus dans un sac de gaze de soie. On recueille le sachet dans les selles, et l'on colore le fragment après l'avoir coupé, suivant les méthodes nouvelles. S'il y a déficit pancréatique, les noyaux thymiques sont intacts, la situation musculaire est conservée.

Nous terminerons en mentionnant le procédé des *perles d'Einhorn*, procédé difficilement accepté par les malades.

Il consiste à enfermer dans une capsule de gélatine des objets divers : fragments de thymus, de graisse, de viande, de pomme de terre, catgut, arête de poisson que l'on attache à une perle de verre. On fait déglutir le tout au malade et l'on recherche, grâce aux perles de verre, le résultat dans les selles.

4° Examen direct de la sécrétion duodénale.

Boas proposait le massage forcé du duodénum pour faire refluer dans l'estomac son contenu. Procédé douloureux et infidèle.

Einhorn fait déglutir à ses malades un godet

muni d'un fil de soie dont la longueur correspond à la distance de la bouche au duodénum.

On fixe le fil à l'oreille pour qu'il ne soit pas dégluti tout entier.

Au bout de deux heures, le godet est dans le duodénum, on le retire : il contient du suc duodénal presque pur que l'on analyse par les procédés ordinaires.

*
* *

Tous ces procédés nous permettent de nous rendre compte des sécrétions biliaire et pancréatique.

Dans le cancer de l'ampoule de Vater au début (à moins que ce soit un cancer Wirsungien, qui tout de suite obstrue le canal excréteur du pancréas, et que le Santorini n'existe pas) le déficit pancréatique est minime, le déficit biliaire plus considérable.

Dans le calcul du cholédoque, il n'y a pas de déficit pancréatique.

L'absence d'amylase dans le sang, dans l'urine, dans les matières, doit plutôt faire penser à un *cancer du pancréas* ou à une *pancréatite chronique*.

La présence d'amylase dans le sang et l'urine, et son absence dans les selles fera penser plutôt à un *cancer vatérien* comprimant le wirsung et le santorini.

L'absence de tout déficit pancréatique dans un ictère douloureux mettra plutôt sur la voie d'un

calcul cholédocien, surtout s'il n'y a pas de Weber positif.

En dernière analyse, si l'on hésite entre cancer vatérien et calcul cholédocien, ne pas hésiter à pratiquer une laparatomie, le malade n'en pouvant tirer que du profit.

TRAITEMENT

Le traitement du cancer de l'ampoule de Vater est médical ou chirurgical.

Le traitement médical est purement symptomatique. Il consiste à relever l'état général du malade, faire cesser la diarrhée qui bien vite épuise les malades.

En tout cas il est très contraindiqué d'administrer un cholagogue, qui aura pour effet d'augmenter encore la tension biliaire, et même produire un éclatement des voies biliaires avec toutes ses complications.

Le traitement chirurgical sera indiqué chez les malades non cachectiques, à foie non encore altéré par la rétention biliaire.

Suivant les lésions constatées, après la laparatomie exploratrice, on peut faire un simple drainage des voies biliaires au-dessus de l'obstacle, et pratiquer, par exemple, une cholécystostomie.

Si la tumeur est de petit volume, non propagée, on peut enlever radicalement la tumeur, en resé-

quant l'ampoule et en allant réimplanter le bout supérieur du conduit biliaire sur le duodénum.

On pourrait aussi faire l'opération en deux temps : tout d'abord cholecystostomie, puis au bout de quelques jours d'attente, lorsque le malade qui n'a plus de rétention biliaire, présente un bon état général, tenter de faire l'opération radicale que nous venons de décrire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Cancer de l'ampoule de Vater, par V. Hanot, Communication au congrès de Tunis, avril 1896, (*Bull. soc. méd. hôp.*, 30 avril 1896).

M... Frédéric âgé de 40 ans, employé dans une fabrique de pianos, entre le 30 juillet 1895, salle Magendie, lit n° 21, dans le service du Dr Hanot.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 72 ans, mère âgée actuellement de 78 ans, bien portante. De onze enfants qu'ont eu ses parents il en reste cinq. Les autres sont morts en bas âge de convulsions.

Antécédents personnels. — N'a pas présenté d'accidents strumeux, dans son enfance n'a contracté aucune fièvre éruptive. Il a fait son service militaire, fut ensuite employé dans une fabrique de produits chimiques, puis, depuis seize ans, dans une fabrique de pianos.

Il est marié, et a 2 enfants : récemment est morte poitrinaire une fille de vingt ans, l'autre est bien portante. Il a toujours été très robuste. En revenant du service militaire il pesait 182 livres. Il y a deux ans il pesait 176 livres.

A cette époque il se fit une fracture de la malléole externe pour laquelle il entra à l'hôpital Bichat, où il resta douze jours couché, puis passa une vingtaine de jours au repos chez lui.

Début. — Le malade fait remonter à ce moment le début de son affection actuelle. Il commença à maigrir et il ne pesait plus en juillet 1894 que 145 livres.

Au mois de décembre 1894, il remarqua que ses forces diminuaient notablement. Il ne souffrait, d'ailleurs, nullement et avait conservé un bon appétit. En même temps son teint commençait à devenir jaune. Un jour, dans le courant de décembre, à l'occasion d'une diarrhée survenue sans cause appréciable, il examine ses matières et s'aperçoit qu'elles sont complètement décolorées, blanches, liquides et extrêmement fétides. Depuis ce temps elles ne se sont jamais recolorées.

L'ictère s'accroît progressivement et devient bientôt très net. Jamais de douleur de la colique hépatique.

M... entre le 28 janvier 1895 à l'hôpital Saint-Denis, dans le service du Dr Dupuis. Le foie est trouvé gros. Un vésicatoire, des pointes de feu, trois cautères sont successivement appliqués au niveau de la région hépatique. Au bout de 3 mois il quitte l'hôpital sans être amélioré. Il lui semble cependant qu'il est moins jaune. Rentré chez lui il se met à manger avec appétit des légumes frais et des fruits. Dans l'après-midi il fait chaque jour une promenade au grand air et il se sent mieux. Il reprend même son travail pendant cinq semaines.

Au bout de ce temps il est à nouveau fatigué. Dans les

derniers jours de juin il est pris de fièvre, entre de nouveau à l'hôpital Saint-Denis, où il reste 20 jours.

Pendant cinq jours la température s'élevait au soir à 40° et était le matin à 38°. Il avait de petits frissons, des sueurs abondantes. L'appétit avait disparu, M... ressentait, en outre, des démangeaisons vives sur tout le corps.

A plusieurs reprises il fut ainsi pris pendant 4 à 5 jours de fièvre, de sueurs abondantes. Bientôt les accès disparurent. La température descendit au-dessous de 38°. Le malade quitta l'hôpital Saint-Denis le 28 juillet, alla consulter M. le professeur Terrier et entra le 30 juillet à l'hôpital Saint-Antoine, salle Magendie, lit n° 21.

On ne relève chez M... ni paludisme, ni syphilis. Il boit 1 litre 1/2 de vin par jour, du rhum, parfois une absinthe. Il ne présente ni cauchemar, ni phtisie, ni tremblement.

État actuel. — Malade de taille moyenne, d'apparence encore vigoureuse. Il a cependant beaucoup maigri. Dernièrement il a été obligé de couper 25 centimètres à sa ceinture de cuir. Les phalanges des mains, un peu décharnées sont volumineuses et légèrement nouées au niveau des dernières articulations. Les ongles tendent à s'incurver à leur extrémité.

Il existe un ictère accentué surtout au niveau de la face où il offre une teinte verdâtre. Les sclérotiques, la langue, le voile du palais sont fortement colorés.

En découvrant le malade on remarque que les fausses côtes et l'appendice xyphoïde sont saillants sous la

peau ; celle-ci présente dans la région sus-ombilicale, des traces de pointes de feu et les cicatrices de trois cautères.

Par la percussion jointe à la palpation de l'abdomen, on délimite facilement le foie qui occupe une grande partie de l'abdomen, son bord inférieur résistant est assez mince, descend à droite de 5 centimètres de l'épine illiaque antérieure et supérieure. Il se dirige ensuite en remontant obliquement vers les fausses côtes gauches, de façon à passer à 1 centimètre au-dessous de l'ombilic. A gauche la matité du foie se continue sans délimitation nette avec une zone de submatité située à la base du poumon gauche.

La matité supérieure, à droite, remonte au niveau du cinquième espace intercostal. La matité hépatique mesure sur la ligne mamelonnaire 23 centimètres et 24 centimètres un peu à gauche de cette ligne.

En explorant la face intérieure du foie, on la trouve lisse, régulière et rénitente.

La percussion de la partie inférieure de l'abdomen ne dénote pas de matité. On n'obtient pas la sensation de flot. La matité splénique est difficile à apprécier.

Le malade est soumis au régime lacté depuis 3 mois. Il prend actuellement 3 litres de lait par jour, avec bon appétit. La langue est bonne. Ni diarrhée, ni constipation. Les matières restent complètement décolorées. Pas d'hémorroïdes.

L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal.

La matité du cœur mesure :

D. horiz. . . . 10 centimètres

D. Vertic. . . . 9 —

D. Obliq. . . . 12 —

A l'examen de l'appareil pulmonaire on note une zone assez étendue de submatité à la base du poumon gauche. A ce niveau il existe une diminution du murmure vésiculaire et quelques frottements. On trouve, en outre, quelques râles sibilants disséminés.

La colonne vertébrale présente une scoliose dorsale à concavité droite. Les urines sont abondantes : 3 litres en moyenne. Elles sont fortement colorées, contiennent des pigments biliaires. Pas d'albumine ni de sucre. Pas d'urobiline ni de chromogène d'urobiline.

15 août. — L'état s'est peu modifié. Le malade se plaint de sa faiblesse. Il n'a point éprouvé la moindre douleur. L'appétit reste bon. Le malade prend chaque jour 3 litres de lait qu'il digère bien. Les selles restent décolorées. L'urine est en grande quantité, ne contient ni sucre, ni albumine, ni urobiline. Démangeaisons vives sur tout le corps.

25 août. — L'état se modifie peu à peu sous l'influence de lotions vinaigrées, les démangeaisons ont presque complètement disparu.

Le poids a été le 11 août de 138 livres

—	19	—	139	—
—	25	—	139	—

Il ne paraît donc pas maigrir depuis son entrée à l'hôpital. Depuis son entrée, la température s'est main-

tenue aux environs de 37°. L'urine est en grande quantité : de 2 litres 1/2 à 4 litres.

12 septembre. — Etat à peu près stationnaire. Le malade est levé la plus grande partie de la journée et il lui semble que ses forces ont une tendance à revenir. L'appétit reste le même, il boit 3 et 4 litres de lait par jour, les digère bien.

Les selles sont complètement décolorées. On ne signale pas la moindre douleur. Les démangeaisons ne se sont pas reproduites. L'ictère ne varie pas.

Une analyse d'urine donne les résultats suivants :

Réaction : Acide.

Volume en 24 heures : 3.500 centimètres cubes ;

Couleur : jaune foncée ;

Densité : 1.007 ;

Urée : 9.307 par litre, en 24 heures, 32 gr. 57 ;

NaCL : 5.265 par litre, en 24 heures, 18 gr. 42 ;

P²O⁵ : 0,79 par litre, en 24 heures, 2 gr. 76 ;

Sucre : Néant ;

Albumine : Néant ;

Pigments biliaires : en quantité appréciable ;

Urobiline : en très minime quantité.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative.

Le 18 septembre. — Le poids du malade a diminué. Il a pesé le 6 septembre, 130 livres (au lieu de 139 le 28 août), le 18 septembre 129.

Il n'accuse aucun nouveau phénomène. Le tableau persiste le même : ictère, décoloration des matières, absence de douleur, certain degré d'amaigrissement.

Diminution des forces. Cependant le malade pense à quitter l'hôpital pour reprendre ses occupations.

La température ne présente pas la moindre élévation vespérale.

A la date du 15 septembre un examen physique du foie a été pratiqué avec soin. Les dimensions comparées à celles constatées le jour de l'entrée montrent une diminution du volume de l'organe comme le fait est représenté sur le schéma.

Le 15 octobre. — Le malade se sent amélioré, il lui semble que ses forces sont revenues en partie et qu'il va pouvoir travailler. Les symptômes observés jusqu'à présent se sont peu modifiés. Il existe toujours de l'ictère, de la décoloration des matières, pas trace de douleur. L'appétit reste bon. Les selles sont régulières, décolorées. Température normale.

Le 18 novembre. — Le malade a quitté il y a cinq semaines l'hôpital. Pendant quatre semaines il est resté sans occupation, n'éprouvant aucune espèce de malaise. Il a repris son métier (employé dans une fabrique de pianos). Au bout de ce temps il ressent des phénomènes nouveaux qui l'obligent à interrompre son travail.

Il éprouve des battements de cœur, de la gêne respiratoire, des vertiges et une céphalalgie frontale. Son ictère diminué quelque temps augmente d'intensité.

Il se repose quelques jours chez lui, puis rentre de nouveau à l'hôpital. Pendant toute cette période les matières ont été décolorées. L'organe hépatique n'a été le siège d'aucune douleur. Actuellement les mêmes phéno-

mènes persistent. La céphalalgie frontale est également diurne et nocturne. Elle est assez intense pour le priver de sommeil la nuit. Elle est calmée en partie par l'usage de l'antypirine.

A l'auscultation du cœur, on entend un souffle systolique doux à tous les orifices. Au niveau des vaisseaux du cou on perçoit un souffle continu avec redoublement. On compte 92 pulsations à la minute. Respiration, 24.

Pas de glycosurie ni d'albumine ; urobilinurie. Température, 38° hier soir, 37° ce matin.

27 Novembre. — La céphalalgie a diminué.

M... se plaint d'une perte des forces telle qu'il lui est impossible de se tenir debout sur son lit. L'appétit est médiocre. Le malade est au régime lacté. Ictère, décoloration des matières. La température s'est maintenue, le soir entre 37°,5 et 38° ; le matin 37° environ. Les quantités d'urine varient entre 2 litres 100 grammes et 3 litres 500 grammes. Diarrhée depuis hier.

29 Novembre. — Diarrhée persistante et intense, quinze selles par jour. Les matières sont décolorées, l'appétit est mauvais. Faiblesse généralisée.

Léger œdème péri-malléolaire. La céphalalgie, quoique ayant diminué, persiste moins violente. La teinte ictérique paraît s'accroître. Température, hier soir 37°,9, ce matin 37°,4.

A la partie inférieure du second espace interosseux, on note en un point, un soulèvement de l'artère interosseuse.

1^{er} Décembre. — Persistance de l'état de faiblesse et

des symptômes mentionnés. La diarrhée diminue. Température, 37°,6 hier soir ; 36°,6 ce matin.

6 Décembre. — Depuis 3 jours le malade se sent mieux. Il souffre moins de maux de tête, dort assez bien la nuit, n'est plus dérangé par la diarrhée. Démangeaisons sur tout le corps, plus accusées au niveau des membres. Matières toujours décolorées.

La température reste le soir aux environs de 38°, le matin varie autour de 37°.

7 Décembre. — Démangeaisons vives. Pouls 80. Température, hier soir 37°,8, ce matin 37°,2.

9 Décembre. — La diarrhée a reparu hier dans la soirée. M... ne se plaint que de ses battements de cœur. (Edème des jambes et de la face, exclusivement du côté droit.

La céphalalgie n'a pas reparu.

Démangeaisons. Pouls 88. Température, hier soir, 38° ; ce matin 36°,6.

15 Décembre. — La nuit a été mauvaise, à cause des démangeaisons que le malade a ressenties. Il est abattu, somnolent. Les pommettes se creusent de plus en plus ; l'ictère persiste dans toute son intensité. On constate quand on découvre le malade, une légère enflure sous forme hémiplegique droite. La face participe également de l'œdème par sa moitié droite. L'appétit est nul, les selles sont décolorées.

16 Décembre. — La diarrhée est abondante ; six selles pendant la nuit. Température, hier soir, 37°,6 ; ce matin, 36°,8.

19 Décembre. — La diarrhée s'était arrêtée pendant

24 heures, mais a repris cette nuit avec intensité (7 selles). Ce matin M... est assez gai, loquace. Température, 17·soir, 37°,6 ; 18 matin, 37°,4 ; 18 soir, 37°,7 ; 19 matin, 37°,6.

Pouls : 96 régulier. On sent à la palpation du pouls radial, une sorte de frémissement analogue au frémissement veineux.

27 Décembre. — Peu de modification importante. L'ictère, la décoloration des matières, les démangeaisons persistent. Il en est de même du souffle systolique au niveau des orifices cardiaques. La céphalée n'a plus reparu. La diarrhée est complètement arrêtée. La température est un peu au-dessus de 36°. L'œdème du côté droit à diminué. Il a complètement disparu à la face.

1^{er} Janvier 1896. — L'état de faiblesse s'accroît. Le malade est pris de vertige quand il va sur le bassin.

4 Janvier. — Dans tout le côté droit, il ressent des douleurs violentes qui l'ont empêché de dormir. Il a beaucoup de difficultés pour respirer. Dans les gardes-robes on trouve une petite quantité de sang rouge mêlé aux matières fécales.

Mort à 7 heures du soir sans incident nouveau.

Deux examens du sang ont été pratiqués :

3 Octobre 1895. — N. = 3.658.000, B. = 14.446. R. = 2.218.300. Liq. A = micro et macrocytes.

Sang frais : réticuleux, fin moyen, type îlots mer, viscosité normale.

8 Octobre. — B. = 15.180 (comptés sur 92 champs).

Autopsie. — Les plèvres ne sont le siège d'aucun épanchement. Le poumon droit est recouvert d'une plèvre

non épaissie, sans adhérences aux parties voisines. A la coupe, on constate un œdème très accentué du lobe inférieur, d'autant plus visible que le liquide est teinté par la bile. Emphysème du lobe moyen. Œdème du lobe supérieur. Tubercules crétacés et cicatrices au sommet du poumon.

Le poumon gauche présente dans toute son étendue une coque épaisse de pleurésie ancienne (qui explique la submatité à la percussion constatée pendant la vie). Œdème considérable dans toute la hauteur, quelques adhérences au sommet.

Le poids des poumons est, pour le droit, 770 grammes, pour le gauche 630 grammes.

Le cœur est volumineux. Il pèse 480 grammes. On note de la surcharge graisseuse aux lieux d'élection et une plaque de péricardite récente siégeant au niveau de la pointe du cœur, et remontant suivant la face postérieure. Le myocarde est décoloré. Il n'existe pas de lésions des orifices du cœur. Pas d'endocardite végétante.

La cavité abdominale renferme environ 2 litres de liquide.

Les reins pèsent : rein droit 275 grammes ; rein gauche 260 grammes. Ils se décortiquent bien. Les étoiles de Verheyen sont visibles à la surface. La substance corticale est augmentée. Le rein est teinté par la bile.

La rate est molle. Elle pèse 470 grammes, et mesure 17 centimètres dans le sens vertical, 12 cm. 5 dans le sens transversal.

Le foie est volumineux. Il dépasse de 6 centimètres le rebord des fausses côtes sur la ligne mamelonnaire et de 10 centimètres l'appendice xiphoïde. Il mesure transversalement 31 centimètres. Le diamètre vertical est de 24 centimètres pour le lobe droit, 20 centimètres pour le lobe gauche. Le diamètre antéro-postérieur maximum du lobe droit est de 7 centimètres, de 5 centimètres, pour le lobe gauche. La coloration du foie est verte.

Il est un peu dure à la coupe. Le poids est de 2 kg. 500. La vésicule biliaire un peu distendue contient une bile incolore.

Le pancréas n'offre pas les altérations du cancer, il a une consistance régulièrement normale. Son diamètre transversal est de 17 centimètres. Son diamètre verticale, de 5 cm. 5.

Le canal cholédoque n'est point englobé dans la tête du pancréas. Il en est complètement indépendant, et pénètre directement dans l'intestin.

L'estomac pèse 270 grammes et est normal. L'intestin est incisé sur toute son étendue. On constate l'existence de matières liquides sanguinolentes.

Au niveau de l'ampoule de Vater, existe une masse végétante, du volume d'une châtaigne un peu dure, adhérente en dedans de laquelle elle se développe, faisant saillie dans la cavité de l'intestin. Sa forme est irrégulièrement arrondie, avec des parties plus ou moins saillantes.

Le pancréas se trouve complètement en dehors de la tumeur, et est séparé du duodénum par du tissu cellulo-

adipeux. Le canal cholédoque, indépendant du pancréas, vient aboutir dans la tumeur, après avoir été encapuchonné par la muqueuse. Il est dilaté dans son trajet. Un stylet introduit par son calibre montre qu'il se termine par une extrémité borgne. Le stylet se perd dans la tumeur. Il en est de même si on l'enfonce dans le canal de Wirsung; celui-ci est aussi dilaté, sur toute l'étendue du pancréas.

Des coupes, pratiquées verticalement suivant le grand axe de la tumeur, montrent, en certains endroits, le canal cholédoque entouré de la muqueuse, sauf à la partie supérieure. Il en est séparé à ce niveau par la tumeur qui s'est, par conséquent, développée dans le tissu de la muqueuse.

Une coupe faite au niveau de la tête du pancréas permet de bien constater les rapports des différents organes. On trouve dehors en dedans le pancréas avec la coupe du canal de Wirsung dilaté, l'intestin, la tumeur. On se rend compte que le cholédoque vient se jeter dans l'ampoule de Vater, sans être compris dans la tête du pancréas.

Examen histologique. — Les coupes de la tumeur ont porté sur différentes régions. La muqueuse de l'intestin, dans sa partie voisine de la tumeur, présente son apparence normale. On constate de nombreuses glandes de Lieberkuhn à épithélium cylindrique avec noyau basal, transversal, dont le grand axe est perpendiculaire au grand axe de la cellule.

La tumeur qui est comprise dans le chorion de la muqueuse est divisée en lobes par des traînées de tissu

fibreux, et se présente à différents stades d'évolution. Certains des lobes ont une apparence adénomateuse. Ils sont constitués par des boyaux typiques à épithélium cylindrique, dont les noyaux volumineux sont dirigés dans le sens de l'axe de la cellule. Ces boyaux sont plus ou moins réguliers, creux, en général, de forme ovale, oblongue, avec prolongements multiples. D'autres lobes sont formés par un épithélioma métatypique à cellules polymorphes de volume inégal remplies parfois par un noyau très volumineux, ou contenant deux noyaux.

Entre ces deux variétés de lobes de la tumeur, il est tous les intermédiaires, et l'on assiste, pour ainsi dire, à la transition entre l'hépithélioma typique et métatypique.

Les trainées fibreuses intermédiaires entre ces lobes, contiennent des vaisseaux sanguins congestionnés.

Certains tubes de nouvelle formation ont leur cavité remplie de globules sanguins auxquelles sont mêlées des cellules cancéreuses pouvant affecter une forme polygonale, ou plus ou moins cylindrique, avec noyau volumineux, coloré vivement par l'hématoxyline. Ces cellules sont soit isolées, soit agglomérées en petits amas.

Par place s'est produite au niveau de la tumeur, une sorte d'hémorragie cancéreuse. Il existe un espace assez étendu dont le fond est représenté par des globules sanguins qui dissocient des amas plus ou moins volumineux, plus ou moins réguliers de cellules cancéreuses, et qui sont eux-mêmes séparés en cer-

tains endroits par des bandes fibreuses incomplètes.

Sur une coupe intéressant la tumeur, et le canal cholédoque, on constate que le canal cholédoque pénètre dans la muqueuse qui présente la section de ses glandes de Luberkuhn et de nombreux vaisseaux sanguins. La tumeur est recouverte par la couche superficielle de la muqueuse et des replis fibreux. Hémorragie à l'intérieur et en dehors des tubes. Il existe à ce niveau une infiltration de cellules cancéreuses dans certains replis.

Le foie est le siège d'une sclérose accentuée à point de départ périportal formant des traînées incomplètes circonscrivant rarement un anneau réunissant plusieurs espaces portes. Le tissu de sclérose est relativement jeune, et montre, par places, des nodules embryonnaires. Il n'existe pas la moindre trace de dégénérescence graisseuse.

Mais en certains endroits, il y a une pigmentation légère des cellules par des grains biliaires. Pas de néoformation importante de canalicules biliaires.

Les reins offrent des altérations peu accentuées : épaississement léger de la capsule des glomérules. L'épithélium des tubes contournés est sain, en général.

OBSERVATION II

Epithélium de l'ampoule de Vater, par M. Rendu

(*Bull. soc. méd. hôp.*, 7 mai 1886).

Il s'agit d'un homme âgé de 53 ans, Charles B... menuisier, d'une excellente santé, sobre, et dont le passé n'offrait aucune tare d'alcoolisme ou de syphilis.

Au mois d'avril 1882. — Cet homme fut pris sans cause connue, d'une jaunisse absolument indolente, et qui ressemblait, à s'y méprendre, à un simple ictère catarrhal, accompagné d'embarras gastrique.

L'affection fut soignée par la diète lactée, quelques purgatifs et les lavements froids. Au bout de quinze jours l'ictère disparut, les garde-robes redevinrent colorées et le malade reprit son travail en apparence complètement guéri.

Le 22 mai. — Une nouvelle crise tout à fait semblable à la précédente se déclara, sans que rien, dans le régime, ni dans les conditions physiques et morales de cet homme peut expliquer la récurrence de l'ictère. Celui-ci se comporta comme la première fois et céda en trois semaines, à une médication simple sans aucun incident. Le malade n'éprouva jamais de douleur hépatique, le foie reste normal comme volume, les seuls troubles fonctionnels furent de l'anorexie et du malaise gastrique.

Le 10 juin. — Il quitta l'hôpital ne conservant plus trace de jaunisse.

L'accalmie ne fut pas longue : le 12 juillet, un mois après, le malade rentrait avec de la suffusion ictérique des téguments et des garde-robes décolorées, survenues depuis l'avant-veille. La santé générale restait bonne, et il n'y avait pas d'amaigrissement ; l'alimentation se faisait régulièrement, bien que l'appétit fut médiocre, le foie n'était ni gros ni douloureux.

L'ictère céda encore, comme précédemment et même plus vite que dans la deuxième crise, car, le 24 juillet, la coloration de la peau était redevenue normale. Toutefois, les urines restaient foncées ; et les garde-robes grisâtres, ce qui prouvait que le foie continuait à fonctionner mal. Je conseillai au malade des pilules de podophylle tous les 2 jours, et des dragées de pancréatine après chaque repas ; comme de l'eau légèrement alcaline et un régime peu animalisé.

B... rentra à l'hôpital le 28 août, un mois après en être sorti.

Cette fois il s'était produit des accidents nouveaux et la situation était devenue alarmante.

En effet, voici ce que racontait le malade. Dès le 3 août, l'ictère avait reparu non plus indolent comme dans les crises antérieures, mais, accompagné de douleurs vives dans l'hypocondre droit, et dans l'épigastre, il n'y avait pas eu de vomissements, mais des maux de tête violents, un dégoût complet des aliments, de la fièvre et des sueurs nocturnes. Les téguments, en quelques jours avaient pris une teinte ocreuse foncée, tandis que les

urines devenaient d'un brun verdâtre, et les garde-robes absolument argileuses. En un mot, tous les signes d'une obstruction complète des voies biliaires s'étaient reproduits, compliqués cette fois d'un état fébrile et de phénomènes infectieux. Depuis lors la santé générale avait décliné, la fièvre n'avait pas cédé et le malade avait sensiblement maigri. Au moment de son entrée à l'hôpital, le 28 août, nous constatons l'état suivant :

Teinte ictérique générale d'un jaune foncé ocreuse, étendue aux téguments et aux muqueuses. Peau chaude, (39°,6), pouls rapide, à 120, langue humide et sale. Le malade est très abattu et présente un aspect typhoïde, il est somnolent, indifférent à ce qu'il l'entoure et manifeste un dégoût absolu pour toute espèce de nourriture et de boisson.

A l'inspection, la région hépatique paraît légèrement bombée : il existe de la voussure sous-diaphragmatique. Le foie dépasse de 4 travers de doigt, le rebord, le rebord costal et mesure 16 centimètres de matité sur la ligne mammaire. La palpation est très douloureuse au creux épigastrique dans la région correspondante au lobe gauche de la glande. Elle n'indique ni bosselure, ni saillie anormale.

L'organe a conservé sa forme et son apparence lisse, le bord libre est tranchant sans inégalité ni épaissement.

La rate paraît normale : peut-être, est-elle un peu plus développée qu'à l'état physiologique.

Le reste du ventre est souple, non douloureux, un peu ballonné. Il existe depuis quelques jours une diarrhée

très abondante avec selles liquides et décolorées, d'apparence laiteuse, fétide.

Malgré la prostation, le malade n'a pas déliré. Les symptômes hémorrhagiques font également défaut : il n'y a pas eu d'épistaxis ni de mélœna, et la peau ne présente aucune tache de purpura.

Par contre, les urines sont rares, riches en pigments, et en résines biliaires, et elles contiennent une notable proportion d'albumine. Les poumons et le cœur n'offrent aucune particularité à signaler.

La réunion des symptômes me fit penser que le malade avait probablement un calcul biliaire assez volumineux, enclavé dans le canal cholédoque, de façon à laisser libre par intervalle le cours de la bile, que depuis un mois, l'obstruction des voies biliaires était complète, et qu'il s'était fait récemment de l'angiocholite caractérisée par l'invasion de la fièvre et l'état typhoïde.

La douleur vive à la pression épigastrique, était, suivant moi, imputable à une poussée périhépatique.

Je fis appliquer sur le foie six ventouses scarifiées, et je soumis le malade à la médication lactée exclusive, avec de l'eau de Vichy à petites doses.

Le lendemain matin, 29 août, la température avait baissé d'un degré, et la douleur hépatique à la pression était moindre. Mais l'état général, était plutôt mauvais : le pouls assez fréquent, la langue plus sèche, l'abattement plus prononcé. La diarrhée fétide persistait (calomel 0,20 en deux doses, potion cordiale).

Le 30. — La température matinale est moins accusée

(38°,6), et la température du soir s'élève sans frisson préalable, à 40°.

Le malade se plaint d'une céphalée atroce : il urine peu, malgré le régime lacté. Le foie est toujours gros et tendu, mesurant 20 centimètres de matité verticale.

Le 31. — L'état reste sensiblement le même avec une température un peu moindre, la langue est toujours sèche, l'appétit nul, la diarrhée continuelle et abondante.

Le lendemain 1^{er} septembre. — A ces symptômes s'ajoutent des nausées et des vomissements muqueux. Le foie est mou, douloureux et a diminué de volume, mais le cœur commence à faiblir et le premier bruit cardiaque s'assourdit. La diarrhée persiste malgré l'administration de diascordium et de salicylate de bismuth.

Le 3 septembre. — Nous trouvons le malade dans un état de prostration excessive, somnolent, presque comateux, avec un abaissement de température considérable : de 39°, le thermomètre est descendu brusquement à 37°, sans cause apparente... L'explication de cette dépression nous est donnée quelques heures plus tard, par l'apparition d'une hémorrhagie intestinale profuse qui fournit, coup sur coup, cinq garde-robes méléniqes (Injection d'éther, potion de Rabel, glace et opium).

Pendant la nuit, l'hémorrhagie intestinale se renouvelle, et donne lieu encore à quatre garde-robes noires, elle paraît atténuée le lendemain pendant la première moitié de la journée. Mais elle se reproduit dans la soirée et dans la nuit ; le malade succombe dans le collapsus, le 5 septembre à 8 heures du matin.

Autopsie le 6 septembre. — 26 heures après la mort.

Nous nous attendions à rencontrer une angiocholite liée à la présence d'un gros calcul enclavé dans le canal cholédoque. Il s'agissait bien, en effet, d'une angiocholite, mais l'obstacle au cours de la bile était tout différent.

En ouvrant le duodénum, on trouve, au niveau de l'ampoule de Vater, une plaque d'épithélioma, de 3 centimètres 1/2 de longueur dans son grand diamètre et 2 centimètres de largeur.

Cette plaque se présente sous l'aspect d'une petite masse mamelonnée, formant un relief de 2 à 3 millimètres au-dessus de la muqueuse. Elle est d'un blanc jaunâtre un peu coloré par la bile, de consistance molle, d'apparence inégale et tomenteuse, sans ulcération ni ramollissement central. La partie médiane de la plaque est peu vasculaire : la périphérie constituée par du tissu plus jaune, est injectée de sang et colorée en rouge vif. La muqueuse duodénale circonvoisine absolument saine est imbibée de sang noir, tandis que, en amont de la plaque, elle a sa couleur normale. L'hémorrhagie est donc bien provenue de la plaque d'épithélioma.

La base de la tumeur n'est pas indurée et elle n'envahit pas le tissu sous-muqueux. Sur une coupe, elle est molle, translucide à la périphérie, opaque au centre qui commence à subir la dégénérescence graisseuse. Elle occupe exactement la place de l'ampoule de Vater qui a disparu.

Immédiatement au-dessus de la tumeur, et caché en partie par le bord végétant de celle-ci, se voit l'orifice

du canal cholédoque, partiellement obstrué, mais non imperméable, car on peut facilement y faire passer une sonde cannelée. L'oblitération n'était donc pas complète, ce qui explique comment à certaines époques, l'ictère avait pu disparaître et le cours de la bile se rétablir. Mais pendant la vie, la vascularisation de l'épithélioma était évidemment plus considérable, ce qui créait sans doute un rétrécissement plus serré du canal cholédoque : de là vraisemblablement, la persistance de l'ictère dans le dernier mois de la vie.

Qu'il y eut eu un obstacle réel au cours de la bile, la chose n'est pas douteuse ; car immédiatement en amont de l'ampoule de Vater transformée en plaque d'épithélioma, le canal cholédoque offrait une dilatation énorme. Gorgé de bile, épaissi et extasié il mesure 3 centimètres de circonférence, le triple de son calibre normal. La dilatation du cholédoque se poursuit sur toute la longueur des canaux biliaires, qui pénètrent dans le foie en y formant de véritables ampoules. La surface de la muqueuse du canal cholédoque est inégale, sillonnée de replis valvulaires et creusée de fossettes multiples.

L'angiocholite, reconnaissable à l'épaississement des parois des vaisseaux biliaires, l'est encore plus à la nature de leur contenu. La bile, y est, en effet, mélangée à du pus, parfaitement visible. En suivant la ramification des canaux hépatiques à travers le parenchyme du foie, on trouve, de distance en distance, des ampoules remplies de pus verdâtre, presque pur, sur d'autres points mêlé à de la bile. Les petits conduits

biliaires participent à l'inflammation, et sont gorgés de bile, et leurs parois sont doublés de manchons fibreux : il y a donc de la cirrhose péri-biliaire.

Le parenchyme hépatique, à l'œil nu, offre une teinte vers bouteille caractéristique : il est entièrement imprégné de bile, et sur ce fond verdâtre se détachent les lobules hépatiques dont la couleur est plus jaune. Partout on voit sourdre, des canalicules sectionnés des gouttelettes de bile ; sur de petits foyers purulents véritables petits abcès biliaires.

Il est remarquable que la vésicule biliaire est restée relativement indépendante de ce processus d'angiochole. Elle est pourtant volumineuse et ses parois sont épaissies. Mais cette inflammation paraît de date ancienne, car le canal cystique est complètement oblitéré, et la vésicule ne renferme plus de bile, son contenu est purement muqueux, comme il arrive à la suite des obliérations vésiculaires et on ne trouve aucune trace de calculs qui aient pu provoquer une cholécystite antérieure.

Le pancréas, examiné avec le plus grand soin, n'offre aucune lésion évidente. Il ne semble pas que le canal de Wirsung ait subi une dilatation parallèle à celle du canal cholédoque. La tête du pancréas n'est ni dure, ni transformée en substance cancéreuse ou scléreuse ; elle offre sensiblement sa structure normale ; il n'y a ni hémorrhagie interstitielle, ni induration suspecte. Le tissu de la tumeur s'arrête nettement au niveau de la région de l'ampoule de Vater et ne pénètre pas au delà du tissu sous-muqueux du duodénum. Il n'y a, par con-

séquent, aucune relation de continuité entre la lésion intestinale et le pancréas.

Cet épithélioma reste circonscrit à l'ampoule de Vater, sans même se propager aux ganglions voisins. Ceux-ci sont peut-être un peu plus gros que de coutume, mais ne présente aucune modification dans leur structure ni dans leur consistance qui puisse faire croire à leur dégénérescence.

Il existe pourtant un petit noyau d'épithélioma secondaire, gros comme un pois, qui a commencé à coloniser au niveau du lobe gauche du foie. C'est le seul que nous ayons rencontré et il paraît de date récente.

La rate à sa structure normale et mesure 12 centimètres de longueur. L'examen histologique de la tumeur duodénale pratiqué par M. Pennel, a montré la présence d'un épithélium à cellules cylindriques, tout à fait analogue aux cancers épithéliaux de la muqueuse intestinale.

L'examen de la petite tumeur secondaire n'a pas été pratiqué.

OBSERVATION III

Cancer de l'ampoule de Vater, par Ray. Durand.

Fardel (*Presse médicale*, 17 juin 1896).

Histoire clinique. — Le nommé Cassin cocher, âgé de 58 ans, a toujours joui d'une bonne santé jusqu'à la maladie actuelle et ne semble pas avoir fait d'excès alcoo-

liques notables. On ne relève aucun souvenir de cancer dans ses ascendants.

Le 4 septembre 1888 C... se réveille avec la jaunisse sans avoir souffert de coliques : il s'était aperçu la veille que ses matières étaient peu ou presque pas colorées, et d'aspect graisseux. Il va consulter à Lariboisière où on lui ordonne une purgation, de l'eau de Vichy et le régime lacté.

Au bout de trois semaines il veut reprendre son travail, mais très fatigué, il est obligé de s'arrêter, et se fait admettre à l'hôpital Bichat le 1^{er} octobre.

L'ictère persistait : le malade se rappelle que les médecins de l'hôpital, en l'examinant, ont dit : « qu'ils ne trouvaient pas la vésicule biliaire. Le traitement consiste en bicarbonate de soude, iodure de potassium et régime lacté. Dès ce moment, l'appétit se perd, et l'amaigrissement s'accroît d'une façon rapide.

Sorti de Bichat le 20 octobre C.... reste chez lui, où il reprend de l'appétit et quelques forces, mais il est suivant sa propre expression « maigre comme un cadavre ».

Le 14 novembre. — Sur le conseil de son médecin C.... vient consulter à l'Hôtel-Dieu, où il est reçu salle Saint-Christophe.

A ce moment l'ictère est très accentué sans être vert ; les matières sont complètement décolorées, les urines franchement ictériques. L'amaigrissement est notable, mais l'appétit conservé et les forces très suffisantes.

Par la percussion et la palpation, on délimite le foie, qui déborde de 4 centimètres le rebord des fausses côtes sur la ligne mamelonnaire. La vésicule biliaire grosse,

résistante, est très facile à saisir, et son extrémité arrondie fait une saillie sensible à quelques centimètres au-dessous du bord du foie.

La rate est un peu grosse, les autres organes sont normaux. Il n'y a pas d'ascite.

Le diagnostic d'ictère par obstruction du canal cholédoque n'est pas discuté en raison de la décoloration des matières et de la distension de la vésicule, mais la cause de cette obstruction est plus difficile à établir. L'absence complète de douleur fait éliminer la lithiasie biliaire. Le néoplasme est indiqué comme possible, mais peu probable en raison de l'état satisfaisant du malade et de l'absence d'antécédents. On s'arrête à l'hypothèse d'un bouchon muqueux siégeant au niveau de l'abouchement des voies biliaires dans l'intestin.

En raison de la persistance de l'obstruction, M. Tillaux est consulté sur l'opportunité d'une intervention chirurgicale ; mais en l'absence de signes fonctionnels graves, il conclut à l'expectation jusqu'à l'apparition de phénomènes d'aggravation.

Vers le 15 janvier 1889, les selles décolorées jusque-là, reprennent leur aspect normal, l'ictère s'éclaircit un peu, l'état général est aussi satisfaisant que possible et le 3 février le malade parle de s'en aller chez lui : le foie a un peu diminué de volume, et la vésicule biliaire beaucoup moins distendue, est remontée de 2 centimètres au-dessus du point de repère marqué un mois auparavant.

Le 13 février. — Le malade se plaint d'un point de côté très douloureux à droite ; la respiration est gênée

un peu anxieuse, l'auscultation est encore négative ; fièvre.

Le 16. — L'état s'aggrave ; la température monte à 39°, 7, le soir et 38° le matin, on perçoit des frottements très nets au-dessus de l'omoplate droite.

Le 18. — Même état avec extension des frottements en haut, un souffle aigu à l'angle de l'omoplate matité et silence respiratoire à la base : pas d'égophonie ni de pectoriloquie une ponction explorative est absolument négative.

Le 21 février. — L'état général est mauvais. La fièvre persiste entre 39° et 38°, l'ictère devient de plus en plus foncé ; le foie a repris le volume qu'il avait à l'entrée, la vésicule biliaire est de nouveau distendue, et les matières sont décolorées. L'examen du cœur révèle la présence d'une péricardite sèche.

A partir de ce moment, l'état du malade devient de jour en jour plus grave ; l'ictère est vert olive, la langue sèche, la respiration pénible ; des frottements et des râles sont perçus aux deux bases ; pas d'expectoration. Furoncle à la fesse droite.

Le 10 mars. — Un délire tranquille s'installe et ne quitte pas le malade qui meurt le 14 mars. La température est tombée progressivement jusqu'à la normale pendant ces cinq derniers jours.

Autopsie. — Examen microscopique. — Pas de liquide dans les plèvres. Le poumon droit est, du haut en bas, recouvert de fausses membranes épaisses, fibrineuses, récentes. Le tissu pulmonaire est congestionné, même hépatisé à la base. Le poumon gauche est aussi recou-

vert de fausses membranes, mais limitées à la base qui est congestionnée. Le cœur, surchargé de graisse, ne présente pas d'autres lésions. Le péricarde est dépoli et rugueux.

Les reins, gras et mous, colorés en jaune vert, très congestionnés se décortiquant mal ; pèsent 275 grammes environ. On y trouve d'anciens infarctus.

La rate, volumineuse, dure, pèse 420 grammes.

Le foie, très saillant, est vert foncé. Sa surface est unie, sa consistance dure : il pèse 2 kg. 100. En le soulevant on voit les canaux biliaires très distendus, aboutissant à une vésicule énorme, à parois épaissies, renfermant une bile colorée, visqueuse.

Le canal cholédoque, au point où il rejoint la paroi duodénale, forme une sorte de poche de 2 centimètres de diamètre qui se continue avec le reste du canal et les canaux hépatique et cystique, un peu plus gros chacun que le petit doigt. Lorsqu'on fend ses canaux suivant leur longueur, on les trouve remplis de bile, et les parois sont plus épaisses que normalement. Exactement au point d'abouchement du canal, dans la paroi intestinale, on voit, faisant saillie dans le canal cholédoque, une petite masse arrondie, de la grosseur d'un noyau de cerise, de consistance assez dure, de coloration blanchâtre. Elle est implantée sur une sorte de base indurée qui se continue dans la paroi intestinale.

En ouvrant d'autre part le duodénum, on voit au niveau de l'ampoule de Vater, une petite masse irrégulièrement arrondie en forme de plateau à peine saillant, blanchâtre, d'un centimètre de diamètre. Vers le centre

de ce plateau on peut distinguer un petit orifice aplati, perméable à un stylet qui pénètre dans le canal de Wirsung ; l'orifice du canal cholédoque ne peut être trouvé. Cette induration aplatie correspond exactement à la petite masse arrondie qui fait saillie, de l'autre côté dans le canal cholédoque, et avec laquelle elle se continue.

Le pancréas présente son aspect normal, et son canal excréteur n'est pas dilaté.

Le reste de l'intestin et de l'estomac sont normaux ; il n'y a pas d'ascite.

Le foie ne présente que des lésions de cirrhose biliaire au début ; en aucun point on n'y trouve de noyaux cancéreux, non plus, du reste, que dans aucun des viscères explorés avec grand soin ainsi que la colonne vertébrale.

Examen microscopique. — Cet examen pratiqué sous le contrôle de mon maître et ami, M. Letulle, donne les résultats suivants :

On voit à un faible grossissement que la masse polypeuse est constituée par du tissu carcinomateux modérément végétant. Ce tissu paraît composé de deux substances très distinctes.

La première consiste en bandes minces de fibres musculaires lisses, qui se détachent manifestement des couches musculaires de la paroi du canal cholédoque. Elles se divisent dans la profondeur du polype, sous forme de faisceaux minces, s'écartant les uns des autres sous des angles variés. Des loges irrégulières sont ainsi circonscrites, dont les parois sont renforcées d'ailleurs par un tissu conjonctif plutôt dense.

Dans l'intervalle de ces travées se trouve l'autre substance, essentiellement épithéliale.

L'épithélium cancéreux est composé de masses néoplasiques, dont un certain nombre sont nettement typiques : il s'agit de cavités glandulaires tapissées d'épithélium cylindrique, qui demeure bien ordonné contre la paroi vaguement limitée sur laquelle il s'insère, mais en même temps, la cavité de chacune de ces glandes est remplie d'un assez grand nombre de grandes cellules épithéliales désordonnées.

Dans les intervalles des boyaux d'épithélium cylindrique, on aperçoit des amas de cellules épithéliales irrégulièrement distribuées qui farcissent, en réalité, tous les espaces conjonctifs de la région. Ces épithéliums n'ont plus régulièrement le caractère cylindrique : leur polymorphisme est frappant et leur volume des plus variés. De cette disposition résulte l'impression formelle qu'on est en présence d'un carcinome partiellement typique, c'est-à-dire cylindrique, ayant débuté par le canal excréteur, et perdant rapidement son caractère spécifique d'épithélium cylindrique, pour devenir carcinome diffus.

La preuve, d'ailleurs, de cette origine aux dépens de l'épithélium de revêtement du canal est donnée par l'étude comparative des glandes muqueuses du même canal. Ces glandes, presque toutes dilatées, contiennent un épithélium muqueux, bien ordonné, la couche épithéliale adhérant régulièrement à la paroi connective ; aucune végétation papillaire ne se montre dans l'intérieur des cavités.

La couche profonde de l'intestin grêle montre ses glandes de Lieberkūn intactes ; peut-être quelques-unes d'entre elles sont-elles légèrement hypertrophiées, et leurs épithéliums sont-ils atteints de transformation muqueuse plus marquée qu'à l'état normal ; mais il ne s'agit là, que de lésions d'irritation secondaire, fort légères à la vérité et la couche musculieuse sous-muqueuse est parfaitement respectée.

Sur quelques points, le tissu interstitiel de la muqueuse duodénale est notablement irrité, les travées conjonctives sont gorgées d'éléments lymphatiques jeunes accumulés autour des boyaux glandulaires.

Autour du point d'implantation de la partie polypeuse, et dans toute l'épaisseur des parois du canal, on retrouve l'infiltration néoplasique atypique décrite précédemment. Les boyaux cancéreux très irrégulièrement distribués, infiltrent les faisceaux musculaires, et les lames connectives.

Il faut insister sur un caractère important : c'est l'absence de vaisseaux sanguins de nouvelle formation dans la masse cancéreuse, et l'intégrité apparente de la plupart des vaisseaux visibles de la région.

Sur les coupes colorées par le carmin aluné ou la safranine, on peut constater les signes de la vitalité exubérante des masses néoplasiques. On y voit, dans les culs de sacs encore bien limités, des points de végétations épithéliomateuses ; en outre, les couches épithéliales gorgées de noyaux, encore bien perpendiculaires à la paroi, contiennent en maints endroits des cellules,

qui présentent toutes les figures de la multiplication indirecte des noyaux.

OBSERVATION IV

Cancer de la région vaticienne, par H. Dominici
(*Presse médicale*, 26 juillet 1899).

Au commencement du mois de juin 1896 entraît, dans le service de M. Letulle à l'hôpital Saint-Antoine un, vieillard de 70 ans ayant un ictère très accentué.

Bien portant jusqu'au mois de mars 1896 il avait commencé depuis cette époque à perdre l'appétit, à jaunir, et à maigrir, ses forces déclinant parallèlement à l'évolution de ces symptômes.

Tous ces phénomènes y compris l'ictère s'accrochèrent jusqu'au moment de l'entrée du malade à l'hôpital. A ce moment l'examen clinique montre les faits suivants : les conjonctives sont très jaunes, la peau de couleur verdâtre, est le siège d'un prurit léger. Il existe de l'anorexie avec état saburral de la langue, sensations de lenteur de la digestion et de tension douloureuse dans la région épigastrique. Celle-ci est distendue après les repas et l'on détermine un bruit de clapotement par succussion de l'estomac.

Les selles sont pâteuses, décolorées, fétides (la recherche de la stéarrhée n'est pas pratiquée). Le foie est un peu gros, la vésicule biliaire ne semble pas dilatée et la rate n'est pas hypertrophiée.

Les urines très foncées renferment de grandes quantités de pigments biliaires, un peu d'urobiline, mais elles ne contiennent ni sucre ni albumine. (La recherche du sucre est pratiquée par M. Pierre, interne en pharmacie du service). Nous ne découvrons aucun trouble notable du côté des autres organes. Quant aux phénomènes généraux ils consistent dans une accentuation de ceux que nous avons déjà signalés, sans qu'il s'y surajoute d'accès fébriles.

Parmi tous les symptômes mis en relief, aucun n'avait incité le malade à se présenter à l'hôpital. Seul un hoquet persistant durant depuis quatre semaines l'avait décidé à faire cette démarche.

Soumis au régime du lait, à l'action du bromure de potassium, de purgations salines et du calomel à la dose de 1 centigramme *pro die*, durant quelques jours, le malade sort dans le courant du mois de juillet, conservant son ictère mais débarrassé de son hoquet.

Il revient au début du mois de septembre 1896.

Septembre 1896. — L'ictère persiste après avoir présenté des oscillations au point de vue de son intensité, sans avoir jamais complètement rétrocedé. La décoloration des matières fécales a subi la même marche ainsi que les troubles dyspeptiques déjà signalés. L'amaigrissement, la fatigue générale se sont accentués. Le hoquet disparaît et reparait d'une façon intermittente. L'état des urines est toujours le même (deuxième recherche négative concernant l'existence d'une glycosurie). Mais deux faits nouveaux frappent l'attention : la rate est un peu grosse et la vésicule biliaire est net-

tement perçue, donnant au palper à trois travers de doigt au-dessous du niveau du rebord thoracique inférieur, la sensation que fournirait une poire en caoutchouc à parois fortement tendues. La palpitation est douloureuse à ce niveau. On peut sentir au-dessus de la vésicule le bord inférieur mousse et une faible portion de la face supérieure du foie, qui est unie et de consistance un peu dure.

En présence de ce syndrome on porte le diagnostic de cancer primitif de la tête du pancréas, avec soupçon de métastase secondaire au niveau du foie.

L'état général s'aggrave rapidement, la diarrhée s'établit et le 30 septembre 1896, le malade devenu cachectique, succombe, ayant présenté de la dyspnée, un peu de délire, du collapsus, le tout ayant évolué, sans frisson, ni élévation de température.

L'autopsie est pratiquée trente heures après la mort.

Examen anatomique. — Les organes offrent les modifications de coloration ordinairement présentes chez les individus morts au cours d'un ictère chronique, et les seuls faits qui aient attiré notre attention concernent, le poumon, le foie, le pancréas, le duodénum, la rate.

Les poumons sont parsemés de rares tubercules occupant des sommets sclérosés.

La *rate*, est légèrement augmentée de volume.

Le *foie*, est hypertrophié (poids 1,900 grammes), dur, et ses voies biliaires sont considérablement dilatées.

La *vésicule* est distendue par un liquide transparent, légèrement visqueux ne renfermant ni pigments, ni

acides biliaires, ni éléments figurés d'ordre histologique.

Après ensemencement du liquide contenu en divers points du trajet des voies biliaires, nous obtenons en 24 heures des colonies de *bacterium coli*. Le bouillon de culture injecté à la dose de 1 centimètre cube dans la veine marginale de l'oreille droite d'un lapin adulte du poids de 2 kg. 600, tue celui-ci en 24 heures.

Canal *cystique*, canal *hépatique*, canal *cholédoque*, sont considérablement élargis et sous tension. Cette dilatation est très marquée pour les voies biliaires intra-hépatiques elles-mêmes, donnant à la surface de section du foie, un aspect aréolaire. Les parois de ces conduits sont lisses, et leur contenu est identique à celui de la vésicule biliaire.

Le duodénum est incisé. Alors apparaît une ampoule de Vater s'élevant sous la forme d'un tronc de cône ayant à peu près 1 centimètre de diamètre à la base, et 1 cent. 1/2 de longueur. Elle est un peu résistante au toucher, mais sa surface est lisse et ne se différencie pas de celle de la paroi intestinale.

Le pancréas offre des dimensions un peu amoindries et sa surface mamelonnée est résistante à la pression. Le long du bord supérieur de cet organe est couché un chapelet de ganglions petits et indurés.

La glande est sectionnée en plusieurs tronçons suivant des coupes pratiquées perpendiculairement à son grand axe. Sur chacune des tranches de section apparaît l'orifice béant d'un canal de Wirsung excessivement dilaté et enchâssé dans un tissu très ferme.

Nous introduisons dans le segment inférieur du conduit ainsi coupé un fin stylet que nous poussons vers son orifice duodénal. Il franchit celui-ci sans difficulté et apparaît dans la cavité intestinale, émergeant de l'ouverture de l'ampoule de Vater.

Or, le même instrument pénétrant de haut en bas dans le canal cholédoque sectionné à son tour, bute contre un obstacle situé à la jonction de cet organe et de la paroi duodénale.

Là existe une sorte de diaphragme blanchâtre ferme à plis radiés centrés par un fin pertuis, point excessivement rétréci au-dessus duquel s'évase brusquement et largement le conduit biliaire.

Après avoir fendu la paroi intérieure du canal cholédoque, le septum situé à son point d'abouchement avec l'intestin, la paroi antérieure de l'ampoule, on aperçoit la paroi postérieure à celle-ci. Elle se présente sous l'aspect d'une saillie triangulaire à base supérieure, à sommet inférieur, à surface irrégulièrement ravinée et bosselée. Cette zone est le siège d'un néoplasme occupant un territoire facile à délimiter. Il représente le duodénum sectionné parallèlement à son grand axe au niveau de la région vatérienne.

Dans l'épaisseur de celle-ci, le trajet du cholédoque est limité par deux parois, l'une antérieure, lisse et régulière séparée de la cavité duodénale, l'autre postérieure est irrégulière et saillante.

En arrière est creusé le trajet intra-pariéto-duodéal du canal de Wirsung débouche sur la paroi postérieure d'une cavité qui n'est autre que la cavité du cholédoque

dans son trajet intra-duodénal. A partir de ce point les deux canaux cholédoque et pancréatique ont donc conflué en un trajet unique formant la cavité de l'ampoule de Vater proprement dite.

Ici elle est donc en continuité directe avec le canal cholédoque en haut ; en bas elle débouche dans le duodénum.

Le néoplasme occupe la paroi postérieure du cholédoque dans son trajet intra-duodénal et la paroi postérieure de l'ampoule de Vater.

Il est centré par le trajet du canal de Wirsung qu'il rétrécit.

En avant il obstrue en partie la cavité du cholédoque dans son trajet duodénal et celle de l'ampoule de Vater.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

I. *Structure du néoplasme.* — Ici il s'agit essentiellement d'un épithélioma à cellules cylindriques.

Les modifications de structure se produisent suivant des figurations diverses.

A. — Elles sont représentées par des cavités à revêtement épithélial.

B. — L'épithélium forme des masses à éléments incohérents ou dissociés dans le tissu ambiant.

Les cellules limitent des cavités. *Etude du revêtement cellulaire.* — Les éléments épithéliaux ont des apparences normales ou anormales.

Dans le premier cas ils peuvent offrir tous les intermédiaires entre les formes les plus aplaties et les cellules à type cylindrique le plus accentué.

Ainsi, revêtent-ils l'aspect endothélial, cubique, caliciforme, cylindrique, et dans ce dernier cas, leurs dimensions sont des plus variables, certains étant minimes, d'autres atteignant les tailles les plus considérables. Parfois, des cellules identiques coexistent dans une même zone, mais, au niveau d'un seul territoire, peuvent se rencontrer des éléments morphologiquement différents. Ainsi une paroi sera revêtue d'un épithélium cubique puis cylindrique avec plateaux abrasés ou persistants et striés.

De telles apparences indiquent une aberration d'évolution ou une regression de tissus normaux, et les aspects atypiques du tissu néo-formé peuvent être encore plus marqués, soit au point de vue du groupement des éléments figurés, soit au point de vue de la constitution intrinsèque de ceux-ci.

Le premier état sera représenté par la stratification de formes cubiques ou cylindriques de tailles différentes se juxtaposant et reposant par un fin pédicule sur la paroi conjonctive limitante ou naissant les unes des autres suivant un processus métatypique.

Dans ce cas, la constitution intrinsèque sera profondément modifiée. Cette tendance se manifestera encore par des conformations irrégulières et bizarres, par l'existence d'enclaves, produits de dégénérescence ou de nature parasitaire.

Contenu des cavités. — Dans les cavités existent des

cellules de type normal ou anormal plongées dans une gangue amorphe ou granuleuse.

Au premier groupe se rattachent des cellules desquamées déjà décrites de grands éléments fixes du tissu conjonctif anastomosés entre eux et des cellules migratrices de formes diverses.

Au deuxième groupe appartiennent : *a)* des vésicules arrondies, à protoplasma transparent, vasculaire paraissant avoir subi la dégénérescence colloïde ; *b)* des blocs hyalins sphéroïdaux ou polygonaux à périphéries semés de corpuscule ovoïdes colorés en rouge par le carmin. Ils sont formés par un agrégat de cellules caliciformes, dont le noyau et la bordure protoplasmique basale restent visibles.

Paroi. — Si le revêtement épithélial est en rapport d'une part, avec le contenu que nous avons décrit, il est contigu d'autre part, à une paroi formée par le tissu conjonctif ou le tissu musculaire à fibres lisses.

Dans le premier cas, il repose tantôt sur une membrane endothéliale, tantôt sur des faisceaux fibreux plus ou moins serrés, ou bien enfin sur du tissu muqueux.

La paroi peut être régulière, limitant des cavités, tubulées ou arrondies, ayant l'aspect d'un canal excréteur, ou d'une glande normale, ou d'un kyste à contour circulaire.

Elle peut être irrégulière. Alors existent une ou plusieurs saillies simples ou villeuse d'axes conjonctifs parfois très grêles, coiffées d'un épithélium réparti sur une ou plusieurs couches.

Elles peuvent se développer au point d'effacer presque

complètement la cavité primitive bourrée de végétations séparées par des espaces linéaires ou virtuels.

Inversement, on voit dans certaines régions la paroi des cavités bourgeonner excentriquement sous forme de cônes d'accroissement à base canalisée, tapissée de cellules cylindriques. Ces bourgeons, séparés du groupement cellulaire originel par la prolifération conjonctive, sont capables de reproduire un type néoplasique identique à celui dont ils dérivent. Mais il est des cas où le processus aboutit à des néoformations différentes.

B. — Formations de masses épithéliales à éléments cohérents ou de type carcinomateux. — Les cônes d'accroissement se terminent, en général, par une masse épithéliale pleine, dont les éléments restent parfois incohérents.

Mais les unités constituant cet amas peuvent être dissociées par du tissu conjonctif. Alors dans un stroma alvéolaire, se montrent des cellules disquamées, plus ou moins atypiques. Ainsi est réalisé le tableau du carcinome.

II. *Tissu intermédiaire.* — Quel que soit l'aspect de la néoplasie épithéliale, ses groupements cellulaires sont logés soit au sein du tissu conjonctif, soit au sein du tissu musculaire lisse.

Cette gangue intermédiaire offre des modifications d'ordre banal. En certains points, le tissu conjonctif est remplacé par du tissu muqueux.

En d'autres places apparaissent des cellules embryonnaires irrégulièrement disséminées ou groupées autour

des vaisseaux dont les parois ne présentent pas d'altérations notables.

Au voisinage des éléments du cancer qui s'infiltrant primitivement dans leurs interstices, les faisceaux de fibres musculaires lisses subissent une fonte progressive.

III. *Altérations de voisinage.* — Le processus est encore mieux accusé dans la zone où les bourgeons épithéliaux abordent les acini-pancréatiques intra-pariétaux du duodénum. Là où ceux-ci sont attaqués, apparaissent des espaces clairs, les séparant des bourgeons cancéreux.

Les *îlots pancréatiques* se montrent sous l'aspect de placards colorés en rouge foncé par le carmin aluné.

Leurs éléments sont tassés, amoindris, déformés devenus anormaux par réduction totale, et ces altérations sont dues à la compression de leurs conduits excréteurs qui, du reste, apparaissent entre les bandes d'épithélium sécréteur sous la forme de canaux dilatés à revêtement cellulaire aplati.

Voici des modifications ne représentant en aucune façon une évolution néophasique maligne. Les éléments glandulaires en question, alors même qu'ils sont directement abordés par les néoformations épithéliales, sont simplement en état de sublimation. Leur tissu d'union est dissous et les cellules dissociées s'émacient en participant à la fonte locale. Aussi apparaissent-elles dans les espaces clairs signalés plus haut, noyées dans une substance amorphe ou grenue, ou interposées à des cellules fixes du tissu conjonctif, anastomosées entre elles.

IV. *Modifications des organes éloignés.* — La modification imposée au *pancréas* n'est pas limitée à cette faible portion de l'organe.

Il a subi dans sa totalité l'effet de la stricture locale exercée sur son canal excréteur par la néoplasie.

Elle se manifeste par une dilatation de l'immense majorité des ramifications des canaux excréteurs, par une atrophie irrégulièrement disséminée des acini glandulaires, avec sclérose interstitielle et infiltration de cellules embryonnaires caractérisant un processus inflammatoire simple.

Le foie a éprouvé le même contre-coup que traduisent aussi l'ectasie des conduits biliaires et une sclérose concomitante.

Enfin, dans l'un des ganglions sus-pancréatiques nous avons découvert un noyau métastatique dérivant de la tumeur primitive.

V. *Origine de la tumeur primitive.* — Nous nous trouvons en présence d'un épithélioma à cellules cylindriques occupant la région vaticienne.

Quelle est son origine ?

Provient-il de l'intestin ?

Non, car la muqueuse de l'ampoule est cerclée, au niveau de son orifice duodénal, par une couronne de glandes de Brunner normales. Dérive-t-il du segment inférieur extra-puodénal des voies biliaires ? Pas davantage. En haut, là où le cholédoque plonge dans le duodénum, il est comme sorti par une masse néoplasique exubérante, mais celle-ci cesse brusquement à partir

du point où le canal biliaire se dégage de la paroi intestinale.

En ce qui concerne le canal de Wirsung, nous le trouvons indemne de toute infiltration cancéreuse au-dessus du point où il s'engage dans la paroi duodénale. Inversement, il sert d'axe à la tumeur dans son trajet intra-duodéal. Sa paroi est infiltrée par le néoplasme et présente de véritables brèches, mettant sa cavité en communication avec celles de masses épithéliomateuses ou carcinomateuses.

Là est un des centres d'origine du cancer. L'autre foyer émane de la muqueuse de la paroi postérieure du cholédoque dans son trajet intra-duodéal.

Il existe une continuité absolue entre les parois de la cavité de l'ampoule et celles de la cavité du cholédoque.

Cette continuité n'est interrompue que par l'ouverture du canal de Wirsung.

Le néoplasme provient de la muqueuse de l'ampoule comme il dérive de celle du cholédoque, et le développement du cancer atteint son maximum à l'origine même de l'ampoule, là où l'orifice du canal de Wirsung établit la délimitation entre la paroi postérieure du trajet cholédocien et celle de l'ampoule de Vater.

Le néoplasme se développe donc essentiellement aux dépens des glandules annexées aux canaux cholédoques et de Wirsung dans leur trajet intra-duodéal. Il est impossible de différencier leurs dérivés néoplasiques, bien que nous ayons vu nettement, dans les préparations de M. Letulle, les glandules annexées aux canaux de Wirsung et cholédoque du fœtus être caractérisés,

les premières par des cellules cubiques, les secondes par des cellules cylindriques.

OBSERVATION V

Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater (Cancer du pylore pancréatico-biliaire), par V. Hanot. *Archives générales de médecine*, nov. 1896, p. 847.

M... Jeanne, chapelière, 58 ans, entre le 19 mai 1896 à l'hôpital Saint-Antoine, salle Grisolet, service du docteur Hanot.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 76 ans, sa mère à 68 ans; elle était asthmatique. Elle a eu deux frères: l'un est mort des suites de l'influenza, l'autre est bien portant. Elle est mariée, trois enfants sont morts en bas âge, il reste une fille bien portante.

Antécédents personnels. — Elle a toujours été bien portante étant jeune. La menstruation s'établit à 14 ans, elle a toujours été régulière. Après sa première couche elle a eu, dans la région inguinale droite, des douleurs assez vives pour empêcher la marche sans écoulement vaginal, les douleurs cessèrent au bout de deux mois.

Au mois d'août 1895, il y a environ 10 mois, elle commence à ressentir une sensation de pesanteur dans l'hypocentre droit, des douleurs dorsales surtout après les fatigues de la journée. Le ventre était ballonné et

douloureux à la pression, la malade souffrait de douleurs vagues quand est survenue une crise de coliques brusques, très pénibles qui dura une heure. Les douleurs siégeaient dans l'hypocondre droit et irradiaient dans le dos, vers l'omoplate droite.

Au moment de la colique, M... n'aurait pas eu de coloration ictérique, mais les urines étaient foncées, les matières étaient décolorées.

Après cet incident aigu, la sensation de pesanteur a persisté, augmentant avec le travail, assez pénible au dire de la malade. Les matières se sont recolorées peu à peu, les coliques n'ont plus reparu.

Il y a un mois les conjonctives se teintent en jaune, et rapidement l'ictère augmente et se généralise. En même temps les matières fécales perdent leur coloration normale. Jusqu'au moment de cette crise douloureuse M... avait conservé son appétit ordinaire. Cependant, elle se sent moins forte, elle se fatigue vite, a des tendances à dormir qu'elle ne présentait pas auparavant. Puis elle commence à éprouver une certaine répugnance pour les aliments, elle maigrit. La viande lui inspire bientôt une répulsion absolue, on la met au régime lacté.

Elle continue cependant à travailler jusqu'au 3 avril.

C'est à ce moment environ que survient l'ictère. Son apparition est marquée par des signes plus accusés d'affaiblissement, le soir la malade remarque un léger gonflement indolent de ses malléoles. Elle prend le lit, vaincue par la faiblesse, ne pouvant résister à sa somnolence de plus en plus marquée.

Pendant toute cette période M... accuse de temps en temps des douleurs dans le dos, au niveau de la pointe de l'omoplate, mais elle n'a plus eu de coliques hépatiques à proprement parler. Depuis qu'elle est jaune elle se plaint de démangeaisons aux mains et aux pieds ; il n'est pas survenu d'éruption ni d'hémorrhagie.

Le ventre n'a jamais été ballonné ni douloureux. Jamais de vomissements. La malade allait régulièrement à la selle. Les matières ont toujours été décolorées, grises. M... entre à l'hôpital le 19 mai.

Ce qui frappe, avec un ictère très prononcé, presque bronzé, c'est la véritable cachexie où se trouve la malade. L'amaigrissement est extrême, les pommettes saillantes, les côtes se dessinent sous une peau dépourvue de pannicule adipeux.

Les jambes sont le siège d'un léger œdème.

Pas de ganglions sus-claviculaires. La faiblesse est grande, la malade paraît fatiguée par les réponses qu'elle nous fait, elle se plaint surtout de son besoin insurmontable de sommeil. Elle est couchée sur le côté droit, le décubitus latéral gauche lui étant pénible. « le ventre lui est trop lourd », ajoute-t-elle.

L'appétit est aboli, le lait seul est accepté, et encore la digestion en est-elle longue. M... a une répulsion absolue pour toute espèce d'aliment.

La langue est humide, rouge à la pointe et sur les bords, noirâtre au centre ; l'estomac non douloureux n'est pas dilaté.

Le foie est très gros. L'inspection de la région hépatique montre une voussure assez régulière, empiétant

sur la région de l'hypocondre gauche et soulevant en avant les derniers espaces intercostaux.

La palpation n'est pas douloureuse, elle montre un foie dont la consistance n'est pas augmentée.

La surface convexe n'est pas lisse. Au niveau de la ligne mamelo-ombilicale, à égale distance de l'ombilic et du rebord costal, on sent une tuméfaction plus dure grosse comme une noix.

A droite de l'ombilic, sur le prolongement de l'extrémité externe des cartilages costaux, on sent une tuméfaction qui déborde le foie, de consistance moins ferme qui paraît être la vésicule biliaire.

Elle se délimite bien à sa partie externe où son bord est vertical ; en dedans elle se confond avec le bord inférieur du foie hypertrophié.

Les dimensions du foie ont été prises.

Hauteur. — Ligne mamelonnaire, 16 centimètres, ligne médiane, 17 centimètres.

Le foie déborde le rebord costal, ligne mamelonnaire de 9 centimètres, ligne mamelo-ombilical de 10 centimètres, ligne médiane de 9 centimètres.

Circonférence thoracique, au niveau de l'appendice xiphoïde, 65 centimètres.

Circonférence abdominale, au niveau de l'ombilic, 62 centimètres.

L'abdomen n'est douloureux à la pression qu'au niveau du creux épigastrique. La rate n'est pas appréciable à la pression.

Cœur. — Rien d'anormal. Les artères ne sont pas athéromateuses.

Poumons. — Rien d'anormal.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais des pigments biliaires en quantité. Il y a un certain degré de leucocytose G. B. 13.427, G. R. 2.942.330.

En présence de cet état cachectique, de cette leucocytose, de l'augmentation de volume du foie, on diagnostique un cancer de cet organe.

Il ne s'agit pas évidemment d'un primitif, en raison de la durée de l'affection (11 mois), en raison même de l'aspect de la glande.

C'est un cancer secondaire consécutif vraisemblablement à un cancer de l'estomac (troubles gastriques du début). Notons en passant cette somnolence poussée à un degré extrême, véritable narcolepsie hépatique.

Le 25 mai. — La malade s'affaiblit de jour en jour. Elle ne prend presque plus de lait. Elle n'accuse aucune douleur. Le ventre est tympanisé, les matières toujours colorées.

L'œdème des jambes n'a pas augmenté.

Urines. — 500 grammes par jour contenant 6 grammes d'urée.

Le 1^{er} juin. — La cachexie s'affirme, les jambes sont plus œdematiées. On a grand'peine à faire boire un peu de lait à M..., qui en éprouva un dégoût absolu. La tendance à la somnolence est toujours grande, M... est presque constamment endormie.

La quantité d'urine oscille entre 400 et 600 grammes par jour.

Le 7. — L'amaigrissement est squelettique. La malade dont l'ictère est plus prononcé, bronzé, est dans un état

de torpeur à peu près constant, ne parlant pas, ne manifestant aucun désir, ne se plaignant pas. Le foie a augmenté, sa hauteur sur la ligne médiane est de 19 centimètres, sur la ligne mamelonnaire de 17 centimètres.

On sent toujours avec la plus grande facilité les saillies mamelonnées signalées antérieurement sur la face du foie.

Depuis 3 jours le thermomètre est au-dessous de 37°. Les extrémités sont froides, le pouls est ralenti (64 pulsations à la minute). Aucun souffle à l'auscultation du cœur.

Le 12. — Dans la nuit d'avant-hier à hier, la malade a été prise d'une dyspnée intense qui persiste encore ce matin sans que l'auscultation décèle de lésion pulmonaire bien nette. Depuis cette nuit la malade pousse des gémississements ininterrompus.

La langue est sèche. La température est au-dessous de la normale : 36°2.

Le pouls est très petit (72).

Le 13. — Depuis hier soir la malade est dans le coma. Elle est très dyspnéique (45 inspirations par minute). La température est de 35°. Ce matin la peau est froide au niveau des extrémités, le pouls est imperceptible, les dents sont couvertes d'un enduit noirâtre, les narines sont pulvérulentes. Mort à midi.

Quelques gouttes de sang ont été recueillies une heure avant la mort au niveau de la pulpe du médius gauche et ensemencées dans des tubes de bouillon d'agar-agar. Toutes ces cultures sont restées stériles.

Autopsie. — Vingt-quatre heures après la mort.

A l'ouverture de l'abdomen, il ne s'écoule pas de liquide, les plèvres n'en contiennent pas.

Système respiratoire. — Il existe aux deux sommets des adhérences marquées surtout au poumon droit. Celui-ci pèse 600 grammes.

Au sommet il existe quelques masses blanchâtres donnant une sensation d'induration très superficielle. A la coupe il s'agit de tubercules crétacés. Il n'existe pas de congestion à ce niveau, mais une sclérose assez marquée. Au contraire les lobes moyen et inférieur sont très congestionnés, les lobes à la coupe sont rouges, la pression fait sourdre du sang et de la sérosité. Le doigt déchire le tissu et s'y enfonce.

Poumon gauche. — Présente une scissure supplémentaire à la portée moyenne, non complète à la partie supérieure. Il ne pèse que 400 grammes. Il ne présente pas de signe de congestion.

Le cœur pèse 325 grammes.

Système circulatoire. — Le péricarde contient une cinquantaine de grammes d'un liquide rosé. Le cœur est grasseyeux, un peu mou, le myocarde présente une coloration jaune bilieuse très prononcée. A l'ouverture quelques rares caillots noirs. Il n'y a pas de sclérose des parois.

Le bord libre de la mitrale présente un léger épaississement. La valvule sigmoïde de l'aorte est moins transparente qu'à l'état normal. Il n'existe pas de traces d'albumine dans toute la longueur de l'aorte.

Reins. — La capsule et le tissu rénal présentent une

coloration verdâtre. Décortication facile. Aucune lésion appréciable à l'œil nu.

Poids. — 230 le gauche, 200 le droit.

Rate. — 100 grammes. Noirâtre. Pas de péricapsulite. La consistance en est très friable.

Utérin. — Petit, ne présentant aucune lésion cancéreuse, pas plus que la vessie.

Le long de la colonne vertébrale, au niveau des vertèbres lombaires, existe une chaîne de ganglions durs, agglomérés.

Système digestif. — L'œsophage est normal. L'estomac est très dilaté. La grande courbe dépasse l'ombilic de 3 travers de doigt. De plus, il est bilobé, portant des traces de constriction prolongée. A l'ouverture rien d'anormal. Le pylore ne présente aucun rétrécissement.

Le duodénum, à partir de sa deuxième portion, présente des adhérences très fortes qui l'unissent d'une façon intime à la face intérieure du foie et du pancréas. Tout l'appareil pancréatico-biliaire est enlevé d'une pièce, ligatures posées sur la première portion du duodénum et sur le jéjunum. La face supérieure du foie est fixée au diaphragme par des plaques épaisses de périhépatite.

L'organe est augmenté de volume (il pèse 1.950 gr.) sur la face convexe, on aperçoit des nodosités arrondies, de volume variant de celui d'un haricot à celui d'une noix, elles sont blanchâtres, de consistance moins ferme que le parenchyme hépatique voisin, à la coupe aspect blanc jaunâtre, la pression fait sourdre un

suc lactescent. Il existe, à l'intérieur du foie des nodosités plus petites, disséminées dans toute l'épaisseur de l'organe, surtout au niveau du lobe droit. De plus on remarque des dilatations de vaisseaux biliaires gorgés de liquide jaune clair, formant par intervalle, de véritables lacs. Il n'a pas été trouvé de calculs intra-hépatiques.

A la face intérieure du foie on sent une masse dure, irrégulière, formée par la vésicule biliaire, les gros conduits biliaires, le pancréas et le duodénum ; à première vue, il est impossible de faire la part et de reconnaître le siège des lésions au milieu des organes adhérents et des fausses membranes. Une palpation minutieuse permet cependant de reconnaître la présence d'une tuméfaction arrondie, développée au voisinage immédiat de la deuxième portion du duodénum, dans la région de l'ampoule de Vater.

Mais seule la section de l'intestin au niveau de son bord interne, peut rendre un compte exact des lésions. C'est bien aux dépens de l'ampoule de Vater que s'est développée la tumeur de la forme et de la dimension d'une cerise. C'est l'ampoule de Vater qui fait une saillie très prononcée à l'intérieur du canal intestinal, refoulant en dedans la muqueuse duodénale, sans cependant réduire d'une façon appréciable, le calibre de l'intestin.

La muqueuse recouvrant la face interne de la tumeur, celle-ci paraît lisse non bourgeonnante. Au centre de cette saillie apparaît le pertuis. On ne distingue plus la valvule qui, à l'état normal, entoure la base de la caroncula major.

Un stylet fin est introduit avec difficulté par l'orifice, il se trouve serré dans un trajet de 4 à 5 millimètres, puis il se meut librement dans une cavité qui paraît spacieuse. Un coup de ciseau donné sur ce stylet permet de se rendre compte de la nature, de la forme, du siège et des rapports de l'intestin.

Examinons cette coupe de dedans en dehors, de l'intestin vers le foie.

Nous apercevons tout d'abord la muqueuse intestinale refoulée dans l'intérieur du canal, y faisant en quelque sorte hernie.

Cette muqueuse est absolument saine. Elle présente au niveau de la tumeur, la même épaisseur, la même couleur, le même aspect, une dissection fine, pourrait l'en séparer.

Nous avons ensuite la tumeur. Celle-ci a une épaisseur qui varie, atteint son maximum au niveau de la région centrale, pour diminuer symétriquement et progressivement vers la périphérie, elle a ainsi la forme d'un croissant; l'épaisseur maxima est de un centimètre.

L'aspect en est végétant, la couleur, blanc grisâtre, la consistance assez friable.

Enfin, en dehors de la tumeur, nous avons le cholédoque et le canal de Wirsung. Les deux conduits sont chacun dilatés, mais l'augmentation de calibre porte surtout sur le canal biliaire qui, dans sa dernière partie, a une forme arrondie; son diamètre est de 5 centimètres. A ce niveau, la paroi est mince, végétante et ne paraît présenter aucune trace de néoformation can-

céreuse. Vers son origine, le cholédoque reprend à peu près son calibre normal.

Le canal hépatique ainsi que le cytique ont un aspect et un volume normaux, la vésicule biliaire n'est pas augmentée de volume, contient 30 grammes d'une bile jaune verdâtre sans calcul.

Le pancréas ne présente aucune lésion ; aspect, volume, consistance normaux.

En somme, l'examen anatomique montre qu'il s'agit, dans le cas présent, d'une néo-formation développée aux dépens de l'ampoule de Vater ; cela ne saurait être au cancer de l'intestin, dont nous avons constaté d'une façon certaine l'intégrité.

Le canal cholédoque et le canal de Wirsung ne peuvent être mis en jeu, ce n'est donc point non plus un cancer des voies biliaires inférieures ou du pancréas. L'ampoule de Vater seule est cancéreuse, l'ampoule de Vater considérée comme le pylore pancréatico-biliaire, regardée comme réservoir indépendant, comme individualité anatomique et physiologique.

La paroi de l'ampoule est détachée, conservée, puis durcie dans l'alcool et examinée ensuite histologiquement.

A l'œil nu on reconnaît entre la lèvre pancréatico-biliaire, d'une épaisseur de 3 mm. 5, et la lèvre intestinale un tissu cellulaire lâche qui permet de mobiliser cette dernière lèvre. La pièce examinée à la loupe montre sur la face pancréatico-biliaire un aspect rugueux, chagriné.

Examen Histologique. — Les coupes sont pratiquées

perpendiculairement à l'ampoule, de la lèvre pancréatico-biliaire à la lèvre intestinale.

Il s'agit d'un épithélioma cylindrique affectant l'aspect du carcinome dans la plus grande partie de son étendue.

Sur une préparation qui a été dessinée on ne trouve plus trace d'épithélium de revêtement.

Du tissu fibreux lisse disposé en sens différents forme la limite pancréatico-biliaire de la tumeur.

Le tissu fibreux se dispose ensuite en travées circonscrivant des noyaux cancéreux à cellules polymorphes.

Puis le tissu fibreux tout en restant très épais, s'écarte davantage et comprend des noyaux cancéreux à cellules polymorphes.

Puis le tissu fibreux, tout en restant très épais, s'écarte davantage et comprend des noyaux cancéreux de plus en plus volumineux, groupés en forme variable suivant la direction de la coupe. Sur certains amas arrondis, on aperçoit, disposés contre la paroi fibreuse des cellules cylindriques serrées les unes contre les autres.

On trouve ensuite représenté le tissu cellulaire non envahi par la néoplasie et séparant la tumeur d'un nouveau tissu fibreux dans lequel on aperçoit une veinule et les coupes transversales de quelques glandes.

OBSERVATION VI

Cancer primitif de l'ampoule de Vater, par MM. Maurice Letulle et Verliac (*Bull. soc. méd. hôp.*, 4 janvier 1906).

L'observation que nous allons résumer tire son intérêt capital de ce fait, qu'ici le cancer a sûrement pris naissance au niveau de l'extrémité terminale du canal de Wirsung, qui effectuait son abouchement dans la partie terminale du canal cholédoque, immédiatement au-dessus de l'origine de la cavité de Vater normalement constituée, dans ce cas par la continuité de l'intestin et du cholédoque. Les circonstances dans notre cas ont été telles que la disposition topographique réciproque du cholédoque du Wirsung, au-dessus de l'ampoule de Vater, correspondait au premier des trois types anatomiques bien étudiés autrefois par l'un de nous. Circonstance intéressante, l'infiltration carcinomateuse du conduit pancréatique ne rayonnait encore qu'à peine autour de son embouchure même et ne peut laisser planer un doute sur le mode d'envahissement des tissus. A cet égard le fait est des plus remarquables. Il l'est aussi par l'histoire clinique de la maladie.



Il s'agit d'une femme B..., âgée de 68 ans, qui entra le 9 juin dernier à l'hôpital Boucicaut pour un ictère intense datant exactement de cinq mois. Bien portante jusqu'à cette époque, la malade avait été prise brusquement, le 3 janvier, après un refroidissement, et sans douleur abdominale, d'une jaunisse d'emblée très intense.

Cet ictère s'accompagnait aussitôt de décoloration des matières fécales et de démangeaisons très vives, lesquelles ont disparu depuis le mois de mai. Un amaigrissement très notable apparut bientôt, explicable par une inappétence générale accompagnée, d'ailleurs, d'un dégoût marqué pour la graisse et pour la viande.

Depuis lors, l'état est resté stationnaire : la malade ne vomit jamais, et sauf quelques coliques plutôt accidentelles, n'a jamais souffert.

Aucun antécédent notable chez cette femme qui a eu trois enfants, dont un seul survit.

L'examen méthodique de la malade montre un ictère vert foncé généralisé avec trace de grattage. Les urines, très foncées, sont remplies de pigments biliaires, mais n'ont ni sucre ni albumine.

L'abdomen plutôt distendu est couvert de œvi. Le foie est appréciable sans difficulté, jusqu'à 10 centimètres au-dessous du rebord des fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire. Le lobe gauche du foie est moins aisément perceptible. Le bord supérieur se reconnaît à

une matité fort nette qui trace sa ligne horizontale à 9 centimètres au-dessous du rebord des fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire ; la mensuration donne ainsi 19 centimètres de hauteur au foie en avant.

Sur la ligne axillaire droite la matité du foie est de 9 centimètres. La rate n'est pas grosse : l'estomac est habituellement distendu. On ne trouve pas d'adénopathies cervicales axillaires ou inguinales.

L'appareil respiratoire est normal sauf une légère respiration humée aux deux bases.

Le pouls bat à 80, la tension artérielle est faible. La température rectale oscille entre 38° et 38°, 6.

Les jours suivant la malade s'affaiblit rapidement, reste somnolente et ne s'éveille guère plus que pour se plaindre de la perte de ses forces ; le reste du temps, elle demeure anéantie refusant presque toujours les aliments qu'on lui offre.

Vers le 25 juin, elle se plaint pour la première fois de coliques intenses, suivies d'une diarrhée qui s'établit à demeure. Les selles jusque-là décolorées reprennent un ton jaunâtre, en même temps la température revient à la normale.

L'examen des matières fécales a été impossible la malade gâtant dès son entrée à l'hôpital.

La mort survient le 5 juillet dans une cachexie profonde.

L'Autopsie, nous révélait l'existence de lésions graves du foie, et du pancréas causées par une altération cancéreuse circonscrite à une partie minime de l'ampoule de Vater.

Le foie de 1.650 grammes, ictérique est creusé de nombreuses cavités remplies de pus biliaire. Sur les nombreuses coupes du foie le parenchyme paraît mou, flasque, moucheté de plaquages rouges ou verts, en voie de désagrégation évidente.

Les canaux biliaires, au hile du foie sont surdistendus, par de la bile jaune, sale, épaisse : la vésicule biliaire énorme est remplie de bile jaunâtre, au milieu de laquelle flottent quelques petits graviers noirâtres très friables. Il est impossible de dire à l'œil nu, si les cavités du foie pleines de pus jaunâtre ne sont que des canaux biliaires intrahépatiques ectasiés ou s'il s'agit d'ilots d'hépatite suppurée avec apoplexie biliaire.

La rate, 290 grammes, est ferme et paraît normale.

Le pancréas très ferme, induré même, montre sur toute son étendue surtout vers sa partie terminale, une distension considérable du canal du Wirsung. La glande pancréatique est en état d'atrophie généralisée manifeste. La sonde cannelée introduite dans le Wirsung vient butter contre l'ampoule de Vater et ne peut pénétrer dans sa cavité. De même le cholédoque est extrêmement étroit au niveau de sa partie terminale, mais cependant perméable quand on insiste avec douceur et qu'on pousse la sonde cannelée, suivant l'axe du cholédoque.

Le reste des organes n'offre d'autre intérêt que des adhérentes pleurales généralisées du côté droit, avec quelques tubercules anthracosiques au sommet du poumon. A gauche, le sommet présente un placard de pneumonie ardoisée très ancienne, fibroïde non calcifiée,

preuve de la guérison complète de cette tuberculose des deux sommets.

*
+ *

Il était donc indispensable de connaître la cause de l'obstacle trouvé insurmontable au bout du Wirsung, incomplet au bas du cholédoque, sur la sonde cannelée et conformément à la technique, indiquée par l'un de nous, montrait que la sténose du cholédoque était partielle et pariétale ; elle siégeait à trois millimètres environ au-dessus de l'orifice duodénal de l'ampoule en un point précis correspondant à l'obstruction du Wirsung. A ce niveau, en effet, existe une saillie notable qui fait bomber la muqueuse de l'ampoule de Vater précisément au devant de l'endroit où dans le Wirsung, la pointe de la sonde cannelée s'arrête à deux ou trois millimètres de la cavité vaticienne.

Aucune trace, d'ailleurs, de l'abouchement du Wirsung n'est visible à la surface de la muqueuse vaticienne. On peut en conclure qu'au point de vue microscopique, l'altération matérielle en question, origine de tous les désordres observés durant la vie est de cause wirsungienne.

L'étude microscopique de la région malade va confirmer pleinement cette impression première. L'ampoule de Vater a été dans toute son étendue, débitée en coupes microscopiques en séries perpendiculaires à son axe longitudinal. De cette façon il nous a été facile d'établir l'endroit où commençait la lésion, son étendue et enfin sa nature.

Pour répondre en quelques mots à ces desiderata, il nous suffit de dire qu'il s'agit d'un carcinôme de la fin du canal de Wirsung. Né aux dépens de la muqueuse du canal, le néoplasme est constitué par des fusées de cellules épithéliomateuses métatypiques, petites, polymorphes, à noyau violemment coloré par l'hématoxyline ou le carmin, et à protoplasma maigre directement concentrique au noyau.

Les bourgeonnements cancéreux ont rempli la cavité du canal de Wirsung, tout en faisant se rétracter les anneaux musculaires normalement concentriques à la sous-muqueuse, elle-même infiltrée de boyaux carcino-mateux.

La tumeur s'étale ainsi tout autour de la lumière comblée du canal : elle atteint même par place et sur une faible hauteur, la muqueuse du cholédoque dans sa portion contiguë au Wirsung là où ce dernier venait se brancher sur lui.

Au niveau des couches musculuses du duodénum, un petit nombre de fusées néoplasiques se dessinent déjà et plusieurs ganglions lymphatiques voisins, logés entre le duodénum et la tête du pancréas, contiennent quelques rares îlots de cellules carcino-mateuses, preuve certaine de l'infection des voies lymphatiques tributaires de l'ampoule de Vater.

*
* *

La constatation d'une dégénérescence cancéreuse de la portion wirsungienne du canal de Vater éclaire la

pathogénie des désordres étudiés dans la présente observation.

Bien que le carcinome, encore au début, ne représentât guère y compris les minimes îlots aberrants ganglionnaires, circonvoisins, que le volume d'un petit pois, sa localisation formelle, eut pour conséquence tout d'abord l'oblitération complète du canal de Wirsung et la rétro-dilatation des conduits pancréatiques ; la *caruncula minor* et par elle le canal accessoire du pancréas, était en effet, imperméable comme il arrive assez fréquemment.

Ensuite une atrophie très accusée des acini pancréatiques résultat de cette sorte de ligature progressive et totale du grand canal excréteur.

L'atrophie glandulaire porte surtout sur les acini, en respectant d'une façon toute relative, les îlots de Langerhans, et s'accompagne d'une sclérose inter-glandulaire fort accusée, généralisée.

La sténose du canal cholédoque eut pour conséquence une infection pyogénique ascendante des canaux biliaires, intra-hépatique et l'angiocholite suppurée, créa dans l'intimité du foie, de nombreux îlots d'hépatite suppurée d'origine biliaire.

En résumé un nodule cancéreux, de dimensions telles qu'il échappait presque à la vue, s'est trouvé placé dans l'ampoule de Vater confluent des deux gros canaux excréteurs des glandes digestives les plus importantes et par l'obstacle invincible qu'il y établit, occasionne la mort en moins de six mois.

OBSERVATION VII

Cancer Wirsungien de l'ampoule de Vater,
par MM. Carnot et P. Harvier.

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer à l'hôpital Saint-Antoine, un cas de cancer de l'ampoule de Vater, d'origine wirsungienne, qui a présenté quelques particularités remarquables.

Il s'agit d'une femme âgée de 72 ans, entrée le 26 janvier 1906, salle Moïana, pour un ictère chronique datant de deux mois. Cette malade sans antécédents héréditaires et personnels, a ressenti 10 mois auparavant, en mars 1905 des douleurs abdominales violentes, affectant le caractère de crises, localisées au creux épigastrique irradiant aux deux épaules et suivies de vomissements glaireux ou bilieux. Ces crises douloureuses déterminèrent à entrer une première fois dans le service en juin 1905; mais leur symptomatologie assez vague ne permit pas de porter à cette date un diagnostic précis. L'état de la malade resta stationnaire jusqu'en novembre 1905. Mais à partir de cette époque, en même temps que les crises douloureuses devenaient plus intenses et plus fréquentes et se généralisaient à tout l'abdomen, l'ictère s'installait, progressivement croissant, et sans rémission; les urines se coloraient de plus en plus, et les matières fécales présentaient un aspect

mastic caractéristique. La malade maigrissait rapidement.

En janvier 1906, nous constatons chez cette femme les symptômes suivants :

L'ictère est généralisé à tout le corps ; les conjonctives et la muqueuse sublinguale sont subictériques ; il existe quelques lésions de grattage aux membres inférieurs, le pouls est ralenti et bat à 58^e ; les urines de coloration foncée, présentent même diluées une réaction de Gmelin caractéristique ; les selles sont décolorées ; il s'agit d'un ictère par rétention, quelle que soit d'ailleurs la cause de l'obstruction biliaire.

L'examen de l'abdomen fournit les renseignements complémentaires suivants. Il n'y a pas d'ascite, la rate n'est pas grosse. Le foie, par contre, est volumineux et dépasse, de cinq travers de doigt, les fausses côtes, son bord inférieur est tranchant, lisse, non induré ; mais on constate en son milieu, une saillie globuleuse, rénitente, donnant l'apparence d'une masse liquide et représentant la vésicule biliaire fortement dilatée. L'ictère par rétention est ainsi accompagné d'un gros foie, et d'une grosse vésicule (signe de Courvoisier-Terrier). La compression est donc vraisemblablement inférieure, siégeant au niveau du cholédoque, de l'ampoule de Vater ou de la tête du pancréas.

Pour nous rendre compte de l'état de la sécrétion pancréatique, nous avons pratiqué différentes épreuves concordantes. L'ingestion de salol n'est suivie d'aucune élimination urinaire d'acide salicylique (Epreuve de Sahli) ; le salol n'est donc pas dédoublé dans le duodé-

num. L'administration de deux pilules contenant chacune 0 gr. 25 de KI et enrobées dans une couche de cire de 1 millimètre, n'est accompagnée d'aucune élimination urinaire d'iode. Ce qui indique la non-saponification de la cire dans le duodénum. Ces deux épreuves parallèlement instituées chez d'autres malades, ont, au contraire, donné un résultat positif.

Nous pouvions donc conclure avec vraisemblance à une double rétention biliaire et pancréatique et localiser la compression à la partie tout à fait ultime de ces canaux.

D'autre part, l'amaigrissement progressif et l'état cachectique de la malade faisaient incliner le diagnostic vers l'existence d'un néoplasme. En réunissant ces deux caractères nous pouvions admettre que l'ictère néoplasique avait pour origine un cancer de la tête du pancréas ou de l'ampoule de Vater.

D'autres renseignements, sur lesquels nous allons maintenant insister, nous ont permis de préciser davantage encore notre diagnostic. En effet, une ponction exploratrice pratiquée dans la vésicule, a donné issue à un liquide transparent, clair comme de l'eau donnant à première vue l'impression d'un liquide de kyste hydatique ; le liquide précipitait légèrement par l'acide acétique et contenait par conséquent, une petite quantité de mucine biliaire ; la réaction de Pettenkofer mettait en évidence d'autre part, des traces de sels biliaires ; après centrifugation, l'examen microscopique montrait en l'absence de crochets, l'existence de corpuscules graisseux et de petits précipités jaunes de pigment bi-

liaire. Voici, d'ailleurs, l'analyse totale du liquide que M. Carrion a bien voulu pratiquer.

Réaction : alcaline.

Extrait sec à 100° par litre . . .	9 gr. 80
Matières minérales	8 gr. 95
Matières organiques.	0 gr. 85
Chlorures (en NaCl).	7 gr. 30
Urée	0
Point de congélation	0°,52

Traces de pigments et d'acides biliaires.

Ces différentes réactions permettraient d'affirmer qu'il s'agissait bien d'un liquide d'origine vésiculaire. Mais la sécrétion, purement aqueuse, indiquait en même temps une séquestration totale de la vésicule.

L'accumulation de liquide dans la vésicule était donc due à une hypersécrétion de la muqueuse biliaire et n'avait aucunement la signification d'un reflux vésiculaire, par obstruction inférieure, comme il est de règle quand on observe le signe de Courvoisier-Terrier.

Pour expliquer cette séquestration de la vésicule, nous devons admettre (étant donné nos constatations antérieures sous l'insuffisance pancréatique) l'existence de deux cousses distinctes de compression, une inférieure, cholédoco-wirsungienne, occasionnée par une tumeur du pancréas déterminant les rétentions biliaires et pancréatiques : une, supérieure, siégeant au point de jonction de l'hépathique, du cystique et du cholédoque, provoquées probablement par une adénite secondaire et déterminant la séquestration de la vésicule.

Notre diagnostic se trouva vérifié, dans ses lignes générales, quelques jours après, lors de l'autopsie. En effet la malade qui déjà, quelques jours avant la ponction, avait présenté de grands frissons et une température atteignant le soir 39°,6, eut les jours consécutifs une température également élevée, accompagnée de ballonnements du ventre, de vomissements, de diminution des urines, etc., et mourut le 22 février avec une symptomatologie péritonitique.

L'autopsie montra, tout d'abord, l'existence d'une péritonite avec liquide trouble et fausses membranes. Le foie gros (1850 grammes) de coloration vert-olivâtre, était légèrement scléreux. La vésicule biliaire était dilatée, piriforme, peu tendue, non recouverte de fausses membranes : elle renfermait une bile assez foncée, et de plus une grosse masse molle et amorphe constituée par de la mucine concrétée et teintée fortement par la bile ; son contenu s'était donc sensiblement modifié depuis la ponction. L'examen des canaux biliaires, adhérents aux parties, ne s'est pas fait sans de grandes difficultés. Nous avons constaté l'existence de deux compressions distinctes :

D'une part le cystique était comprimé par deux ganglions tuméfiés et mous, enflammés et non cancéreux, qui l'enserraient à la façon d'une tenaille au niveau de sa terminaison.

D'autre part, il existait, au niveau de l'ampoule de Vater, une deuxième cause de compression déterminant à la fois une obstruction biliaire et une obstruction pancréatique.

L'obstruction biliaire se manifestait par une dilatation uniforme des canaux hépatiques et cholédoque qui présentaient le volume de l'index depuis le hile du foie jusqu'à la traversée duodénale.

L'obstruction pancréatique déterminait également une importante rétro-dilatation du canal de Wirsung et du canal pancréatique accessoire, rempli d'un liquide filant qu'un examen ultérieur a montré capable de digérer les albuminoïdes de 14 millimètres de tube de Metsen 20 heures. Le pancréas avait une consistance normale dans toute son étendue. La section du duodénum montra une ampoule de Vater très volumineuse constituant une masse pédiculée et saillante de la taille d'un gland, disposé à la façon d'un museau de tanche, de l'orifice de laquelle sortait un écheveau de villosités fines et nombreuses. Cette masse est évidemment le siège de la néo-formation.

Une coupe longitudinale de l'ampoule permettait de préciser le siège exact et l'origine du néoplasme. A la partie supérieure de la coupe, on trouvait le canal cholédoque dévié, et complètement aplati, mais non oblitéré et non envahi par le néoplasme. Au-dessous du cholédoque comprimé, le canal de Wirsung, très dilaté contenait une masse néoplasique dure et blanchâtre développée aux dépens de sa paroi inférieure, et de laquelle partaient les nombreux prolongements villex qui faisaient saillie dans le duodénum. Ce néoplasme, très peu considérable, ayant à peine, en surface, la grosseur d'un pois, s'étendait davantage en profondeur et constituait, sur la paroi duodénale, immédiatement au-dessous de

l'ampoule, un petit placard induré facile à distinguer des parties voisines.

L'examen microscopique montrait donc l'existence d'un cancer de l'ampoule de Vater développé aux dépens de l'extrémité terminale du canal de Wirsung, ayant donné naissance, vers l'orifice canaliculaire, à des formations vilieuses, et plus bas, vers la paroi intestinale, à une filtration diffuse, ayant ulcéré le duodénum.

L'examen histologique confirma les renseignements microscopiques précédents : le néoplasme était, en effet, développé aux dépens du canal de Wirsung.

Sur des coupes longitudinales et totales de l'ampoule, on constatait l'intégrité du canal cholédoque. La lumière de ce canal, simplement déviée et aplatie, contenait un grand nombre de plis finement découpés, dont l'épithélium était normalement ordonné. Ces plis, déjà développés à l'état normal au niveau de la terminaison du conduit, étaient, ici notablement hypertrophiés par irritation mécanique de voisinage, mais ne pouvaient, en aucune façon, être considérés comme de nature néoplasique.

Le canal de Wirsung, dont la paroi supérieure était saine, présentait par contre au niveau de sa paroi inférieure un adéno-carcinôme typique, offrant à considérer, d'une part des végétations de surface, d'autre part, une infiltration en profondeur. Les végétations de surface donnaient au néoplasme un aspect vilieux ; elles étaient très abondantes, très fines, très serrées et différemment intéressées sur les coupes. Leur épithélium présentait tous les intermédiaires entre l'épithélium ca-

naliculaire normal, l'épithélium prolifère et enflammé, mais encore bien ordonné, et l'épithélium métatypique et irrégulièrement disposé du néoplasme : à ce niveau, les cellules, mal ordonnées proliféraient en tous sens ; un grand nombre d'entre elles, étaient de forme anormale ou monstrueuse, présentant une électivité spéciale pour les colorants.

L'infiltration en profondeur offrait un caractère néoplasique plus évident encore, mais d'un type un peu différent. Près du canal, la muqueuse présentait de nombreuses invaginations, plus ou moins profondes et contournées, cicatrisées par une prolifération intense de l'épithélium, les cellules étant hautes et minces, mais ordonnées perpendiculairement à la paroi. Un peu plus bas, ces invaginations se disloquaient, et les cellules s'infiltraient dans un stroma conjonctif, tout en gardant, sur un assez grands nombre de points, une ordonnance alvéolaire. Enfin plus bas encore, on constatait un carcinôme diffus dont les cellules néoplasiques, très fortement colorées, de taille et de forme irrégulière, le plus souvent allongées ou contournées, étaient tellement atypiques qu'il eût été impossible de les rattacher à une forme originelle définie sans les intermédiaires précédents.

C'est sous la forme de cette infiltration carcinomateuse diffuse que se présentait le gros du néoplasme, et jusqu'à l'endroit où il affleurait à la paroi duodénale ulcérée.

L'examen histologique du pancréas dans le reste de son étendue, montrait une sclérose généralisée surtout

péricanaliculaire, développée autour de canaux excréteurs dilatés dont l'épithélium était normal ; de ce premier réseau partaient de grosses bandes, desquelles se détachaient, à leur tour, de fines travées scléreuses inter-acineuses ; les acinis présentaient des cellules nombreuses et bien colorées. Les îlots de Langhans étaient nombreux, assez volumineux et riches en cellules.

L'examen des ganglions qui comprimaient le canal cystique les a montrés atteints d'inflammation simple, sans aucun processus néo-plasique.

L'examen du foie a montré l'existence d'une sclérose péricanaliculaire. Une infiltration biliaire abondante systématisée au niveau de certaines travées hépatiques, en un certain nombre de segments seulement, montraient des cellules fortement teintées en jaune par la bile, d'autres cellules contenaient des grains pigmentaires noirâtres ; cette surcharge pigmentaire aboutissait, en certains points, à la constitution de véritables foyers nécrotiques, répondant à ce qu'on a désigné sous le nom d'apoplexie biliaire : nous nous proposons de revenir, à propos de ce cas et d'un autre semblable, sur ce processus histologique très curieux.

Le rein présentait des lésions avancées de sclérose intertubulaire groupées en foyers et une surcharge pigmentaire intense affectant seulement certains segments au niveau des tubes contournés, et surtout des tubes droits.

OBSERVATION VIII

Cancer cholédocien de l'ampoule de Vater (Soc. Méd. Hop.
25 janvier 1907). Souques et Aynaud. *Obs. I.*

M^{me} Hac..., 43 ans, n'a jamais eu de coliques hépatiques. Elle ne paraît pas éthylique. Elle a toujours été bien portante sauf depuis quelques semaines : son ventre a légèrement grossi, elle a maigri, perdu l'appétit, et éprouvé le dégoût de la viande.

Depuis le 1^{er} mai 1906, elle a de l'ictère.

Examen de la malade le 5 mai.

Ictère très prononcé avec pigments dans les urines avec celles colorées, sans stéarrhée appréciable à la simple inspection : il n'y eut qu'un jour où les selles furent blanches ; le reste du temps elles furent de coloration absolument normale, pas de diarrhée.

Le foie déborde les fausses côtes de 3 à 4 travers de doigt et est régulier. La rate n'est pas grosse. Il n'y a pas de fièvre. Pas d'albuminurie. La malade se plaint de points de côté entre les deux épaules, points de côté fréquents qui font penser à la lithiase.

14 mai. — Depuis huit jours des symptômes pulmonaires sont apparus et se sont accentués : toux, dyspnée, expectoration muqueuse abondante.

A l'auscultation, on entend de gros râles de bronchite, le murmure vésiculaire est diminué en certains

points. On pense à une broncho-pneumonie, mais il n'y a pas de fièvre. Le pouls est petit, filiforme à 120.

L'ictère a légèrement diminué.

Les symptômes pulmonaires, points de côté et surtout dyspnée, vont en s'accroissant et la malade meurt le 17 mai par asphyxie, 3 semaines environ après le début de l'ictère.

Autopsie le 19 mai. — Le foie est ictérique, il pèse 2 kilogrammes. Quelques noyaux très discrets d'aspect cancéreux. La vésicule est dilatée, le cholédoque a le volume de l'index. Par pression modérée sur la vésicule, on fait sourdre de la bile dans le duodénum. Mais cathétérisme descendant du cholédoque et du Wirsung est impossible.

Au niveau de l'ampoule de Vater, existe une petite tumeur dure, du volume d'un gros pois.

Le pancréas est indemne. Il y a de nombreux ganglions dans la région cœliaque.

Les poumons sont infiltrés de noyaux néoplasiques superficiels et profonds de tous les volumes (depuis celui d'une grosse noix).

Cœur, reins, rien à signaler. La petite tumeur vatrienne a été entièrement coupée après inclusion à la paraffine ; une cinquantaine ont été montées après coloration à l'Hématéine Eosine, à la Thionine phéniquée, et au Van Gieson. Les coupes ont été faites perpendiculairement à l'axe du cholédoque.

On constate l'existence de végétations qui occupent, mais sans la combler, la lumière du cholédoque. Ces végétations ne se colorent pas par la thionine ; elles

prennent une coloration rouge diffuse, sans élection par l'Hématéine Eosine.

Il s'agit donc de parties en voie de nécrose, nécrose vraisemblablement produite, ou au moins accentuée par le contact avec la bile et le suc pancréatique. A un fort grossissement, on peut cependant constater qu'il s'agit de végétations épithéliales.

Sur toutes les coupes, il y a perméabilité de la lumière du cholédoque, il y a donc un simple rétrécissement sans oblitération complète de ce canal.

Sur les différentes coupes entourant les végétations, il existe des boyaux d'épithélioma cylindrique, les uns sont de section régulièrement arrondie, les autres de section ovale, suivant que le rasoir les a coupés plus ou moins obliquement ; ils sont situés dans une région non altérée par la nécrose, et l'étude de leur structure et de leur distribution, permet de préciser le point de départ du néoplasme.

Ils sont constitués par des cellules cylindriques à noyau ovale, situé près de la base, qui recouvrent la paroi interne des tubes. En certains points les tubes perdent leur contour régulièrement cylindrique, émettant des prolongements latéraux qui s'ouvrent dans les espaces conjonctifs et changent alors de caractère : les cellules cylindriques se transforment en cellules métatypiques à noyau volumineux, à contours polyédriques qui sont tassées irrégulièrement les unes contre les autres. Ces amas de cellules métatypiques, s'infiltrant lors du point d'origine, on en trouve à la face profonde de la muqueuse intestinale, en dedans de la musculaire,

au-dessous de la couche des villosités qui est indemne, à 1 centimètre de la tumeur, et même au niveau de la tumeur. Il faut noter également une infiltration leucocytaire abondante que nous retrouvons sur toutes les coupes.

Les tubes épithéliaux cylindriques, nés en dedans de la musculuse intestinale, caractérisent ainsi que l'a montré M. Letulle, les épithéliomas issus des voies biliaires ; il est facile du reste sur nos coupes de retrouver les restes d'un gros conduit, dont les faisceaux de fibres musculaires lisses sont dissociés par des îlots épithéliomateux qui infiltrent toute la région.

Il est impossible de retrouver les restes du canal pancréatique, ni de fixer le type anatomique de terminaison des voies biliaires chez notre malade.

Les lésions sont trop avancées. Un fait certain se dégage cependant : l'existence d'un épithélioma cylindrique d'origine biliaire, développé aux dépens de la portion terminale ampullaire du cholédoque. On peut soupçonner que chez ce malade, le cholédoque recevait le Wirsung avant sa terminaison.

Le foie, en outre des noyaux cancéreux à cellules cylindriques, présente des lésions très inégales d'intensité suivant les différents segments examinés. D'une façon générale, les lésions sont peu marquées. En certains points, n'existe qu'une légère infiltration leucocytaire dans les espaces portés avec infiltration biliaire du centre du lobule. Ailleurs la prolifération cellulaire des espaces portes est plus marquée. On observe un premier degré d'organisation conjonctive de cirrhose ;

les vaisseaux biliaires sont proliférés, mais partout les cellules hépatiques ont un noyau bien coloré et leurs travées sont bien ordonnées. Il n'y a pas de cirrhose isolant un lobule ni un fragment de lobule. En un seul point, au voisinage d'une grosse veine, les lésions cirrhotiques sont plus marquées et pénètrent le lobule ; en ce point aussi, on observe par endroits des foyers de nécrose. Mais somme toute, il s'agit de lésions légères, si on les compare à celles de la deuxième observation (*Observation IX*).

Les noyaux pulmonaires résultent de l'infiltration complète des acini par des cellules carcinomateuses. Ce n'est qu'à la périphérie des noyaux, ou dans les régions saines à l'œil nu qu'on trouve les tubes épithéliaux cylindriques qui viennent attester le point de départ biliaire de la généralisation.

Les ganglions hypertrophiés de la région cœliaque, n'ont pas été examinés histologiquement.

OBSERVATION IX

Cancer cholédocien de l'ampoule de Vater (Soc. Méd.

Hôp., 25 janvier 1907, Souques et Aynaud. *Obs.* 2.)

R..., âgé de 72 ans, entre à l'infirmerie le 27 juillet 1906 pour de l'ictère. Rien de spécial à relever dans les antécédents. Pas de lithiasc. Il y a deux mois, il a commencé à maigrir et à perdre des forces, il a eu quelques coliques dans le bas-ventre et de la diarrhée. L'ictère a

été progressif, et il n'y a pas eu d'intermittence dans la décoloration des matières.

Etat actuel. — Sujet très amaigri ! ictère très foncé, urines rares, non albumineuses, riches en pigments biliaires. Pas de sucre.

Les matières sont complètement décolorées. Le sujet se plaint d'un prurit violent et généralisé. Il n'y a pas eu d'hémorrhagie. Le foie est volumineux, déborde les fausses côtes. Pas d'hypertrophie splénique, pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

Le malade a succombé le 29 août dans l'hypothermie, avec du délire, la température était à 34 degrés.

L'ictère était allé en s'accroissant, l'amaigrissement était squelettique, on n'a jamais trouvé de sucre.

Autopsie, le 31. — L'autopsie a malheureusement été faite incomplètement. Les organes n'ont pas été pesés.

Le foie était gros, vers olive, avec dilatation des voies biliaires. Pas de noyaux cancéreux dans les coupes. Rate petite, rien dans le cœur et le poumon. La région de la tête pancréatique est tuméfiée, ainsi que la racine du mésentère. Le diagnostic macroscopique était : cancer de la tête du pancréas.

En nous livrant à un examen plus approfondi de la pièce qui avait été conservée dans le Muller, nous avons constaté que l'infiltration de la tête du pancréas était surtout ganglionnaire, et que dans la région vaticienne une petite tumeur arrondie soulevait la muqueuse duodénale.

Cette tumeur arrondie, un peu plus petite que celle du cas précédent, et qui avait été négligée, présente

absolument les mêmes caractères histologiques, aussi serons-nous brefs.

Il s'agit encore d'un épithélioma cylindrique typique, obstruant la lumière du cholédoque, s'infiltrant dans ses parois : l'obstruction canaliculaire est beaucoup plus complète que dans notre première observation. A cette diminution du calibre intérieur, il faut ajouter la compression par les ganglions, et l'on comprendra pourquoi l'ictère a été si prononcé.

Le foie est un foie de rétention biliaire à lésions extrêmement avancées : les canaux biliaires sont ectasiés, l'organe véritablement caverneux : on y trouve un grand nombre d'aires de destruction, avec des cellules nobles non colorables, occupant les mailles d'un reticulum à structure fibrillaire et que l'Eosine teint en rose.

OBSERVATION X

A. R..., employé de commerce, 46 ans, vient consulter le Dr Thirolloix, parce que depuis 4 mois, il présente une jaunisse persistante, rebelle.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 76 ans de cancer d'estomac. Mère morte à 64 ans, d'emphysème.

Antécédents personnels. — Fils unique, marié depuis 5 ans, n'a pas d'enfant.

Dans sa jeunesse, il a toujours été bien portant, et n'a jamais présenté d'infection, ni fièvre typhoïde, ni sy-

philis, ni paludisme. Aucune intoxication habituelle, ni tabac, ni alcool.

Jamais d'affection gastrique ou intestinale, ni dyspepsie, ni hyperchlorhydrie, pas d'ulcère pylorique ou duodénal, pas d'appendicite.

Son passé pathologique se résume à *trois jaunisses* :

L'une à 26 ans.

L'autre à 35 ans.

Et la jaunisse actuelle qui dure depuis quatre mois.

Les deux premières jaunisses durèrent plusieurs semaines, s'accompagnèrent d'urine acajou et de décoloration des fèces.

Mais il n'y eut *pas de fièvre, pas de douleur*, même légère, ni dans la région scapulaire droite.

Il ne s'agissait donc pas de crises de coliques hépatiques.

Maladie actuelle. — Le début semble remonter à décembre dernier, c'est-à-dire à 4 mois.

Il s'est fait, par de la jaunisse, sans aucune douleur, sans météorisme abdominal, sans trouble gastrique ou intestinal. Ce fut un ictère, d'emblée très accusé, avec coloration de la peau, des muqueuses, des urines, et décoloration complète des matières.

Mais, depuis 4 mois, l'évolution de cette jaunisse fut *intermittente*. Il n'y eut cependant pas de rémission totale, plutôt des alternatives d'amélioration et de récurrence. Le teint s'éclaircit, puis redevient foncé. En somme jamais l'ictère n'a disparu.

Ce serait donc plutôt un ictère oscillant qu'intermittent. En se basant sur ces oscillations, on doit admettre qu'un corps obstrue le cholédoque, mais pou-

vant céder et laisser libre passage à la bile comme le fait un clapet, une soupape...

Or, trois hypothèses peuvent expliquer ce mécanisme. Il s'agit ou bien :

- 1° *De contractions spasmodiques du sphincter vaterien ;*
- 2° *Ou de variations de turgescence d'une masse néoplasique ;*
- 3° *Ou d'un calcul intra-cholédocien.*

Voies digestives. — Alors que dans d'autres observations on note des troubles digestifs variés (anorexie, diarrhée) chez notre malade, il n'y a rien à signaler.

L'appétit est régulier, *sans répugnance élective pour la viande ou la graisse*. A aucun moment il n'a eu de vomissements. Les selles sont absolument régulières.

Pas de météorisme. Pas de douleur, à peine une légère sensation de pesanteur au niveau du foie.

L'état général est satisfaisant. Cependant, le malade a maigri de 10 kilogrammes depuis 4 mois. Il accuse une légère perte de forces. Il a quitté son travail, mais ce n'est pas tant à cause de son affaiblissement, que pour sa jaunisse, qui attire trop l'attention, à son avis.

Le taux des urines est de 1.200 grammes, leur couleur est acajou. On y trouve des sels et des pigments biliaires. On a affaire à un ictère cholurique.

L'urée est de 12 grammes par jour. On ne trouve ni sucre ni albumine.

Les selles sont argileuses, fétides, décolorées, non graisseuses.

Jamais il n'y a eu cette diarrhée intense, rebelle, persistante, que Rendu considérait, avec l'ictère intermittent, comme un bon élément de diagnostic du cancer vatérien.

Ce qui frappe à l'examen du malade, c'est cet ictère jaune foncé, olivâtre.

Les pigments biliaires ont imprégné tous les tissus, peau et muqueuses, conjonctives, face inférieure de la langue, voile du palais.

Du côté de l'*abdomen*, on n'a la sensation, ni de météorisme, ni d'ascite. Il n'y a pas de circulation collatérale. Pas de douleur, ni spontanée, ni provoquée, l'estomac n'est pas dilaté. Il n'y a pas de stase gastrique.

Le *foie* est volumineux, débordant de cinq travers de doigt les fausses côtes. On n'a pas la sensation d'induration. Il est absolument indolore. Sa surface semble lisse, son bord est net et tranchant, sans encoche.

La *vésicule biliaire*, est visible sur l'abdomen, où elle dessine son relief. On la sent facilement, très abaissée, et se rapprochant plus que normalement de la ligne médiane. Elle forme une saillie en poire qui déborde le foie. Elle est mobilisable, par conséquent pas adhérente. Sa surface est lisse, élastique. Sa grosseur est celle d'une mandarine.

La *rate* est grosse, perceptible mais non tuméfiée comme dans le cas des cirrhoses.

Au *cœur* on entend un souffle systolique d'insuffisance mitrale.

Il est ralenti. Le pouls est mou, hypotendu, lent, régulier, à 56-60.

Les *poumons*, sont intacts. Il en est de même, pour le système nerveux. Les reflexes sont normaux.

Peau. Xanthélasma. Traces de gérontotoxon sur la cornée.

Il y a des traces de grattage par prurit.

On ne remarque pas les placards bronzés décrits par Frerichs.

Pas d'hémorrhagies sous-cutanées, pas d'œdèmes. Pas de ganglions.

Les seules modifications de l'état général consistent en perte de forces, et amaigrissement.

*
* *

Il ressort de l'examen clinique, qui montre un ictère biliphéique cholurique par rétention, et aseptique presque apyrétique, que l'on se trouve (suivant la loi de Courvoisier-Terrier) en présence d'une bride ou d'un néoplasme.

L'absence de douleur et de fièvre, en effet, ainsi que la tuméfaction de la vésicule biliaire, éliminant d'hypothèse de calcul cholédocien, auquel faisaient penser l'ictère intermittent, et le bon état relatif.

L'examen du sang et les diverses recherches et dosages chimiques et microscopiques que nous avons indiqués dans un chapitre précédent furent pratiqués pour la plupart chez notre malade.

Le diagnostic de cancer de l'ampoule de Vater fut porté et l'on décida le malade à une intervention.

Celle-ci était, en effet, toute indiquée à cause de l'état général très satisfaisant du malade. D'autre part, même si les chances de l'opération étaient peu nombreuses, l'abstention aurait entraîné fatalement la mort du malade dans un délai assez rapproché.

Ce fut M. le Dr Algave qui fut chargé de l'opération.

..

Opération. — L'intervention chirurgicale est pratiquée le 3 avril par M. le docteur Algave, chirurgien des Hôpitaux.

Premier temps. — Incision classique en bayonnette de la paroi abdominale antérieure, avec section du muscle droit, et hémostase des tranches musculaires.

Mise à découvert de la vésicule biliaire et du hile du foie. Les viscères avoisinants sont refoulés avec des compresses de gaze et le péritoine protégé tout autour des voies biliaires.

Deuxième temps. — La vésicule biliaire est bien mise en évidence ainsi que le canal cystique, mais on n'aperçoit pas le cholédoque.

La vésicule est très augmentée de volume. Elle a les dimensions d'une petite aubergine. Elle est hyperdistendue par du liquide et ne paraît pas contenir de calcul, ou du moins on n'en perçoit pas à la palpation et par refoulement de ses parois. Elle n'est pas enflammée, et il n'y a pas de fausses membranes, ni d'adhérences autour d'elle.

Le cystique est également très augmenté de volume, et il y a le calibre du médius. Ses sinuosités se dessinent avec netteté. Le cholédoque n'est pas visible. Il est complètement caché par l'angle originel du duodénum et de la deuxième portion du duodénum. L'angle duodénal est tout contre le foie.

Le foie est, d'ailleurs, très augmenté de volume. Il s'avance à trois ou quatre travers de doigt sous les fausses côtes et il faut relever fortement son bord inférieur pour mettre son hile à découvert.

Sa surface est grenue, aspect de foie clouté.

Troisième temps. — Mise à découvert du cholédoque.

Explorant autour du cholédoque pour juger de ses connexions, on se rend compte de l'intégrité de la tête pancréatique et de l'existence à la partie moyenne de la portion descendante du duodénum d'une masse anormale qui paraît être des dimensions d'une petite noix et qui est située dans le duodénum lui-même.

Cette masse apparaît déjà comme devant être en rapport avec la terminaison du cholédoque.

Elle est un peu mobile dans le duodénum et n'offre pas la dureté d'un calcul.

Pour s'assurer d'ailleurs qu'il ne s'agit pas d'un calcul, on traverse le duodénum avec la pointe d'une aiguille de Reverdin et on acquiert la certitude qu'il s'agit d'une masse molle.

Continuant les mêmes manœuvres d'exploration, on perçoit près du hile du foie une masse des dimensions d'une amende sèche. En y regardant attentivement, on voit qu'il s'agit d'un gros ganglion lymphatique.

Cette exploration faite à l'œil et au doigt, on décline un peu vers la gauche le bord droit de la portion descendante du duodénum, et on se met en devoir de la décoller progressivement de haut en bas pour mettre le cholédoque à découvert.

Dès que cette anse duodénale est décollée, le cholédoque apparaît. On peut le reconnaître à sa teinte gris verdâtre. Il a les dimensions d'un gros pouce, presque celles d'une anse grêle.

Pour bien s'assurer que c'est lui qui se présente là sous le duodénum au fond de la plaie, on le fonctionne avec une très fine aiguille de Pravaz et on aspire. Le liquide verdâtre qui monte dans la seringue montre bien qu'il s'agit du cholédoque, et non de la veine porte.

Quatrième temps. — Ouverture du cholédoque et exploration de son bout inférieur.

Le cholédoque est ouvert au bistouri, après protection très rigoureuse du péritoine avoisinant.

Un liquide verdâtre et un peu visqueux s'en écoule en très grande abondance. Ce liquide, qui est de la bile plus épaisse et de coloration plus foncée que normalement, est épongé à mesure qu'il s'écoule.

Après quelques instants ce flot biliaire s'atténue et à la faveur de l'ouverture faite au cholédoque, on y introduit une sonde exploratrice métallique à boule olivaire. On explore successivement le bout supérieur et le bout inférieur de ce canal.

On ne perçoit rien d'anormal dans le bout supérieur, mais on sent très nettement qu'à l'extrémité du bout in-

férier il y a un obstacle qui s'oppose au passage de la sonde vers l'intestin.

Cet obstacle cède assez facilement à la pression, et on a la sensation que la sonde est entrée dans l'intestin. En la ramenant, on a la sensation qu'elle accroche au retour.

Il y a donc dans le duodénum, à la terminaison du cholédoque un obstacle au libre passage de la bile, et cet obstacle, qui peut être forcé à l'aller, et qui gêne au retour constitue comme une sorte de clapet fortement appuyé sur la terminaison du cholédoque.

Cet obstacle ne peut être qu'une néoformation siégeant à la terminaison du cholédoque, c'est-à-dire à l'ampoule de Vater.

Cinquième temps. — Ouverture du duodénum et mise à découvert d'un néoplasme de l'ampoule de Vater.

Le duodénum est ouvert à la hauteur de l'ampoule de Vater et sur une longueur de 3 à 4 centimètres. A ce moment, on peut voir qu'il existe au niveau de l'ampoule de Vater une néoformation un peu mobile de haut en bas et inversement.

Elle a les dimensions et l'aspect d'une fraise en saillie dans la lumière duodénale.

La largeur de sa base d'implantation ne permet malheureusement pas de l'extirper comme on aurait pu le faire si elle avait été assez étroitement pédiculée.

On en prélève un fragment pour l'examen histologique, et on se dispose à terminer rapidement l'opération.

Sixième temps. — Fermeture du duodénum et drainage du cholédoque par un drain au contact.

Le duodénum est refermé par un double surjet au fil de lin très fin et on termine l'opération en laissant un drain n° 30 au contact du duodénum avec une mèche de protection péritonéale au-dessus et au-dessous du drain.

On refait la paroi abdominale par une suture à trois plans.

L'opération faite sous anesthésie chloroformique a duré une heure.

Suites opératoires. — Elles furent relativement très bonnes pendant quatre jours. Un écoulement biliaire considérable a lieu par le drain et le malade se sent mieux. La température se maintient aux environs de 37° avec quelques dixièmes à peine de différence entre les températures matinale et vespérale. Le pouls est bien frappé, aux environs de 90.

L'ictère ne diminue pas et le taux des urines reste assez bas, à 5 ou 600 grammes dans les 24 heures.

Le 5^e jour, il y a un peu de délire, et les urines diminuent beaucoup de quantité, malgré les boissons prises en assez grande abondance.

En faisant le pansement on constate que la bile qui imprègne les compresses est décolorée. Le malade est un peu agité.

Pendant les jours qui suivent, cet état va en s'aggravant.

Le 6^e jour, les urines cessent complètement, en même temps que le délire augmente. Il n'y a pour ainsi dire plus de bile dans le pansement, mais un liquide aqueux.

Le malade meurt à la fin du 8^e jour. Il est à remarquer qu'il est resté apyrétique depuis le moment de l'opération, jusqu'au moment de la mort.

..

Le fragment de tumeur prélevé au cours de l'opération est apporté au laboratoire du professeur Thiroloix. L'examen histologique est pratiqué par M. Lelong, chef du laboratoire.

La pièce est fixée 48 heures au liquide de Bouin, puis incluse en paraffine par les procédés ordinaires, et coupée.

La pièce est extrêmement dure, fibreuse, résistant au rasoir, rappelant, en ce qui concerne la dûreté certains néoplasmes de la tête du pancréas. Les coupes sont colorées par la méthode de Prenant à l'Héματοxyline Eosine et vert lumière.

L'ensemble de la coupe donne une image en tout semblable aux diverses observations de cancer cholédocien déjà publiées (Hanot, Durand, Fardel, Dominici, Souques et Aynaud, etc...).

On constate une prolifération considérable du tissu conjonctif, qui se colore en vert pur par le vert lumière, et qui délimite des sortes de logettes. Dans les logettes, qui sont en contact avec la lumière de l'ampoule, on voit des boyaux d'épithéliomatypique, avec cellules ayant conservé à peu près le type cholédocien, et bien rangées les unes à côté des autres. Mais un peu plus pro-

fondément, on constate un désordre absolu de l'organisation cellulaire du néoplasme, en même temps que la forme des cellules est échangée. Celles-ci, qui tout à l'heure étaient régulières, offrent maintenant un contour irrégulier. Elles ont un noyau volumineux, avec deux ou trois gros nucléoles, parfois, elles sont binucléoles, et leur protoplasma se colore en gris par l'hémalum. Elles sont par groupe de quatre ou cinq, parfois isolées dans les mailles du conjonctif.

Les cellules inflammatoires sont rares et plutôt distribuées du côté de la muqueuse duodénale. Celle-ci est irritée et a proliféré. Il y a beaucoup plus de cellules muqueuses qu'à l'état normal. Cependant, la muqueuse duodénale n'offre en aucun point l'aspect néoplasique.

Au milieu du tissu conjonctif infiltré de cellules néoplasiques, se reconnaissent de place en place des fibres musculaires lisses du sphincter et du duodénum colorées en rose.

Somme toute, il s'agit d'un épithélioma primitif de l'ampoule de Vater à type cholédocien.

CONCLUSIONS

I. Le cancer primitif de l'ampoule de Vater est un des plus rares parmi les localisations néo-plasiques. Nombre de cas publiés sous ce nom ne sont que des propagations à l'ampoule de cancers avoisinants.

II. Le cancer vatérien n'a pas de symptomatologie propre. Son diagnostic ne peut s'appuyer que sur des modalités de l'ictère par rétention qu'il détermine.

III. Il faut tenir grand compte des hémorragies intestinales, et les rechercher par la réaction de Weber, lorsqu'elles ne se caractérisèrent pas par du *Melœna*.

IV. Il faut employer dans les cas douteux toutes les ressources que nous fournissent maintenant les méthodes modernes d'exploration du duodénum et de sa sécrétion.

V. Le traitement chirurgical (le seul qui permette la survie) est indiqué parce que relativement simple et qu'il peut faire bénéficier le malade d'une survie assez longue.

VII. Le gros écueil est dans l'administration de

l'anesthésique, celui-ci étant très toxique pour une cellule hépatique déjà touchée.

VII. L'opération consistera dans les cas avancés dans un abouchement à la peau de la vésicule biliaire.

Dans tous les cas où ce sera possible, on fera une opération radicale, résection de l'ampoule et abouchement au duodénum du segment supérieur du canal cholédoque et au Wirsung.

Vu : le président de la thèse,
LEJARS.

Vu : le Doyen,
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD, BINET, EURIQUER. — *Semaine médicale*, 1909.
- BARD et PIC. — Cancer du pancréas (*Revue de médecine*), 1888.
- BOUCHARD et BRISSAUD. — *Traité de médecine*, t. IV.
- BROUARDEL et GILBERT. — *Traité de médecine*, t. V.
- BUSSON. — Du cancer de l'ampoule de Vater (*Thèse de Paris*) 1890.
- CAMMIDGE. — *The Lancet*, 1904.
- CARNOT et HARVIER. — Cancer Wirsungien de l'ampoule de Vater (*Bull. soc. méd. Hôp.*, 1906).
- CHAMBRAS. — Le cancer de l'ampoule de Vater (*Th. Paris*, 1906).
- P. CLAISSE. — Cancer primitif des voies biliaires (1897 *Presse médicale*).
- CORNIE et RANVIER. — *Manuel d'anatomie pathologique*.
- DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE. — *Maladie du Foie*.
- D. DÉNÉCHAU. — *Journal médical Français* 1919, N° 10.
- DIEULAFOY. — *Manuel de pathologie interne*, t. II.
- DOMINICI. — Cancer de la région vaticienne (*Presse médicale*, 1899).
- DUTIL. — Note sur un cas de cancer primitif de la tête du pancréas (*Gazette médicale de Paris*), 1888.
- E. EINHORN. — *New-York médic. Journal*. Juin 1908.
- FERRÉOL. — Tumeur cancéreuse de l'ampoule de Vater (*Recueil des trav. de la soc. méd. d'obs.*, t. III, p. 123). 1859.
- HANOT. — Cancer de l'ampoule de Vater (*Association fr. pour l'av. des sciences*) Congrès de Tunis, 1896.
- HANOT. — Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater (*Archives générales de médecine*, 1896).
- LANNOIS et COURMONT. — Cancer primitif de l'œsophage et cancer primitif de l'ampoule de Vater (*Revue de médecine*), 1894.

- LETULLE et NATTAN-LARRIER. — L'ampoule de Vater (*Archives des sciences médicales*), Masson, 1898.
- LETULLE. — Malformations duodénales. Diverticules périvateriens (*P. M.* 1899).
- LETULLE et VERLIAG. — Cancer primitif de l'ampoule de Vater (*Bull. soc. méd. Hôp.*, 1906).
- LETULLE. — Les cancers primitifs de l'ampoule de Vater (*Presse méd.*), 1906.
- LÉPER et RATHERY. — *Archives des maladies du tube digestif*, 1910.
- LÉPER. — *Journal médical Français*, 1911. N° 9.
- MARTHA. — Cancer du Duodénum au niveau de l'ampoule de Vater (*Bull. soc. anat.*), 1887.
- MAX-EINHORN. — *Médical Record*, 1906.
- NATTAN LARRIER. — Les cancers du duodénum (*Revue générale Gaz. Hôp.*), 1899.
- POIRIER. — *Traité d'anatomie humaine*.
- PILLIER. — Epithélioma de l'ampoule de Vater (*Bull. soc. anat.*, 1889).
- RAY. DURAND-FARDEL. — Cancer de l'ampoule de Vater (*Presse médicale*) 17 juin 1896.
- RENDU. — Epithélioma de l'ampoule de Vater (*Bull. soc. méd. Hôp.*), 1866.
- SAHLI. — *Deutsche med. Wochenschrifs*, 1899.
- SCHULLER. — Zur kasuistik und Chirurgie der prunaren Carcinoms der Papilla Vateri (*Bertrage zur klinische Chir.* Bo XXI.)
- SOUQUES et AYNAUD. — Cancer cholédocien de l'ampoule de Vater. (*Soc. Méd. Hôp.*, janvier 1907).
- VINCENT-GEORGES. — Etude sur le cancer primitif de l'ampoule de Vater (*Thèse de Paris*) 1896.
- WILLIAM STOKES. — *The Dublin quaterly of medical science*.

